CHIRURGIE GENERALĂ

Volumul III

SUB REDACŢIA

Prof. Dr. COSTEL PLEŞA

Sakura

2001

AUTORI:

Dr. Marius BÂRZA
Asistent universitar, Clinica I Chirurgie,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

Dr. Felicia CRUMPEI
Medic primar radiolog,
Spitalul „Sf. Spiridon” Iaşi

Dr. Nicolae DĂNILĂ
Conferenţiar, Clinica I Chirurgie,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

Dr. Viorel FILIP
Şef de Lucrări, Clinica I Chirurgie,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

Dr. Vasile FOTEA
Asistent universitar, Clinica Radiologică,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

Dr. Ştefan GEORGESCU
Conferenţiar, Clinica I Chirurgie,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

Dr. Anca ISLOI
Medic primar A.T.I.,
Spitalul „Sf. Spiridon” Iaşi

Dr. Cristian LUPAŞCU
Şef de Lucrări, Clinica I Chirurgie,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

Dr. Radu MOLDOVANU
Asistent universitar, Clinica I Chirurgie,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

Dr. Cornel-Nicu NEACŞU
Asistent universitar, Clinica I Chirurgie,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

Dr. Cristina PÂSLARIU
Şef de Lucrări, Clinica Chirurgie Toracică,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

Dr. Alina PLEŞA
Şef de Lucrări, Clinica II Medicală,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

Dr. Costel PLEŞA
Profesor universitar,
Şef Clinica I Chirurgie,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

Dr. Eugen TÂRCOVEANU
Profesor universitar,
Clinica I Chirurgie,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

Dr. Dan VINTILĂ
Şef de Lucrări, Clinica I Chirurgie,
U.M.F. „Gr.T. Popa” Iaşi

CUVÂNT ÎNAINTE

Colectivul Clinicii I Chirurgie Iaşi, pune la dispoziţia cadrelor medicale şi studenţilor, cel de-al II-lea volum de patologie chirurgicală, care tratează bolile gâtului, toracelui şi esofagului. Acest volum reprezintă rodul unei experienţe de peste 30 de activitate chirurgicală şi încearcă să sistematizeze aspectele etiopatogenice, fiziopatologice, morfologice, clinice şi terapeutice, din acest domeniu al patologiei chirurgicale.

Dorim să fim utili medicilor practicieni, specialiştilor şi studenţilor, prin strădania depusă de noi în elaborarea prezentului volum, care tratează şi teme în care experienţa zilnică este mai redusă, motiv pentru care am apelat pentru competenţa în domeniu a unui medic primar de medicină internă. De asemenea, cartea vine să umple un gol, în absenţa tratatelor chirurgicale de provenineţă ieşeană, înscriindu-se astfel în tradiţia şcolii chirurgicale româneşti. Am căutat să tratăm în cuprinsul acestui volum, temele şi subiectele care sunt utile chirurgilor generalişti, trecând peste temele de ultraspecializare.

Doresc să menţionez că apariţia acestui volum ar fi fost imposibilă fără sprijinul deosebit al sponsorilor şi al colaboratorilor mei Dr. Radu Moldovanu şi Dr. Cornel-Nicu Neacşu.

PROF. DR. COSTEL PLEŞA

ABREVIERI

^{131}I-MIBG - ^{131}I- metaiodobenzylguanidină
3D – tridimensional
5-ALA - acid 5-amino levulanic
5-HIIA – acid 5-hidroxi-indol-acetic
^{99m}Tc – technețiu 99-monofosfat
ACE – antigen carcino-embrionar
ACTH – hormonul adreno-corticotrop
AD – atriul drept
AD – atriul drept
AEP – angioplastie endolumenală percutană
AFP – alfa-fetoproteina
AHA – American Heart Association
AHV - acidul homovanilic
AINS – antiinflamatoare nesteroidiene
ALI – acute lung injury
AMP – adenil monofosfat
Ao – aorta
AP – artera pulmonară
ARDS – acute respiratory distress syndrome
ARDS – sindromul de detresă respiratorie a adultului
AS – atriul stâng
ATS – antitiroidiene de sinteză
AVM - acidul vanilmandelic
bK – bacil Koch
BPOC – bronhopneumopatie obstructivă cronică
CA – canal arterial
CA - catecholamine
CaBP – cancer bronho-pulmonar
CH – chist hidatic
CI – capacitate inspiratorie
CID – coagulare intravasculară diseminată
CoAo – coarctaţia de aortă
CPAP – ventilaţie asistată cu presiune pozitivă continuă
CPT – capacitatea pulmonară totală
CRF – capacitate reziduală funcţională
CRP – proteina C reactivă
Ct – calcitonină
CT – computer-tomografie
CTM – cancerul tiroidian medular
CV – capacitate vitală
Da – Daltoni
DCA – Digital Cardiac Angiography
DET – distrofie endemică tireopată
DIT – diiodtoronina
DMSA – acid dimercapto-succinic
DSA – defect septal atrial
DSAg – angiografie cu substracţie digitală
DSV – defect septal ventricular
EBCT – Electron-Beam Computed Tomography
EDTA – etilen-diamino-tetraacetat
EEG – electroencefalografie
EKG – electrocardiografie
ELISA – enzyme linked immunosorbent assay
EMG – electromiografie
ENS – enolază neuron-specifică
EORTC – European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EPA– edem pulmonar acut
FNB – Fine Needle Biopsy
FV – fibrilaţie ventriculară
Gd-DTPA – acid gadolinium-diethylenetriamine pentaacetic
GMNT – guşa multinodulară toxică
HAS – hipertrofie atrială stângă
HCG – hormon corio-gonadotrop
HH – hernie hiatală
HP – hiperparatiroidism
HP – hipertensiune portală
HPP – hiperparatiroidism primar
HPS – hiperparatiroidism secundar
HR-CT – computer-tomografia cu înaltă rezoluţie
HTI – hormoni tiroidieni ioduraţi
HTP – hipertensiune pulmonară
HVD – hipertrofie ventriculară dreaptă
HVS – hipertrofie ventriculară stângă
i.c. – intercostal
i.v. – intravenos
IAo – insuficienţa aortică
ICC – insuficienţă cardiacă congestivă
IDR – intradermoreacţie
IFN – interferon
Ig – imunoglobuline
IL – interleukina
IM – insuficienţă mitrală
IP – insuficienţă pulmonară
IRM – rezonanţa magnetică nucleară
IT – insuficienţă tricuspidiană
L.S.B.E. – Long Segment Barrett's Esophagus
LATS – Long Acting Thyroid Stimulator
LED – lupus eritematos diseminat
LNH – limfom non-hodgkinian
M.D.R.O. – Multiple Drog Resistance Organism
mCi – miliCurie
MEN – Multiple Endocrine Neoplasia
MHz – megaherzi
MIT – monoiodtironina
MRI – rezonanţa magnetică nucleară
Nd-YAG – Neudinium - Ytrium – Garoset
NPS – Noduli pulmonari solitari

OAD – incidenţă oblică anterioară dreaptă
OAS – incidenţă oblică anterioară stângă
OMS – Organizaţia Mondială a Sănătăţii
PA – incidenţă postero-anterioară
PBI – iod fixat de proteine
PCA – persistenţa canalului arterial
PCAF – puncţie cu ac fin
PCC – pericardita cronică constrictivă
PEEP – ventilaţie asistată cu presiune pozitivă la sfârşitul expirului
PEI – injectarea percutană de etanol
PET – tomografie cu emisie de pozitroni
PPD – Purified Protein Derivative
PTCA – angioplastia coronariană
PTFE – politetrafluoroethylene
PVC – presiunea venoasă centrală
RAA – reumatism articular acut
RCR – resuscitare cardiorespiratorie
RGE – reflux gastro-esofagian
RGE – reflux gastro-esofagian
RIA – Radi-Immuno-Assay
RIC – radioiodocaptare
RMN – rezonanţa magnetică nucleară
RTS – radiografie toracică standard
s.c. – substanţă de contrast
S.E.I. – sfincter esofagian inferior
S.E.S. – sfincter esofagian superior
S.S.B.E. – Short Segment Barrett's Esophagus
SAo – stenoză aortică
SM – stenoză mitrală
SP – stenoză pulmonară
SPECT – Single Photon Emission Computed Tomography
ST – stenoză tricuspidiană
SVA – suport vital avansat
SVB – suport vital bazal
T_3 – triiodotironina
T_4 – tiroxina
TA – tensiune arterială
TAS – tensiunea arterială sistolică
TBA – Thyroid Binding Albumin
TBG – Thyroid Binding Globulin
TBPA – Thyroid Binding Prealbumin
TCCG – Thyroid Cooperation and Coordination Group
TEE – echocardiografie transesofagiană
TIPSS – transjugular intrahepatic porto-systemic shunt
TNEP– tumoră neuroectodermică periferică
TNF – factor de necroză tumorală
TRH – Thyrotropine Releasing Hormone
TRP – reabsorbţia tubulară a fosforului
TSH – hormonul tireostimulant
TSI – Thyroid Stimulating Immunoglobulins
TV – tahicardie ventriculară
VATS – chirurgie toracică video-asistată
VC – volum curent
VCI – vena cavă inferioară
VCS – vena cavă superioară
VCS – vena cavă superioară
VD – ventricul drept
VD – ventriculul dept
VEMS – volumul expirator maxim pe secundă
VER – volum expirator de rezervă
VILI – ventilator- induced lung injury
VIP – peptidul vasoactiv intestinal
VIR – volum inspirator de rezervă
VMI – vena mezenterică inferioară
VR – volum rezidual
VRM – volumul respirator pe minut
VS – ventricul stâng
VSH – viteza de sedimentare a hematiilor
VSp – vena splenică
βGCU – beta-gonadotropina corionică umană

✧ ✧ ✧

CUPRINS

CUVÂNT ÎNAINTE 3
ABREVIERI 5
CUPRINS 7

CAPITOLUL 1 15

IMAGISTICA ÎN PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A GÂTULUI ŞI TORACELUI
Dr. Felicia Crumpei, Dr. Vasile Fotea

1.1. EXAMENUL IMAGISTIC AL TIROIDEI 17
1.1.1. TEHNICI UTILIZATE 17
1.1.2. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A TIROIDEI 18

1.2. EXAMENUL IMAGISTIC AL GLANDELOR PARATIROIDE 20

1.3. EXAMENUL IMAGISTIC AL SÂNULUI 22
1.3.1. TEHNICI UTILIZATE 22
1.3.2. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A SÂNULUI 23

1.4. EXAMENUL IMAGISTIC AL TORACELUI 26
1.4.1. TEHNICI UTILIZATE 26
1.4.2. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA PULMONARĂ 28
1.4.3. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA PLEURALĂ 33
1.4.4. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA DIAFRAGMULUI 36
1.4.5. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA MEDIASTINULUI 37
1.4.6. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA PERETELUI TORACIC 43
1.4.7. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA TRAUMATICĂ A TORACELUI 43

1.5. EXAMENUL IMAGISTIC AL ESOFAGULUI 45
1.5.1. TEHNICI UTILIZATE 45
1.5.2. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A ESOFAGULUI 46

1.6. EXAMENUL IMAGISTIC AL CORDULUI ŞI VASELOR MARI 50
1.6.1. EXAMENUL RADIOLOGIC 50
1.6.2. ECHOCARDIOGRAFIA 51
1.6.3. COMPUTER-TOMOGRAFIA 51
1.6.4. REZONANȚA MAGNETICĂ NUCLEARĂ 52
1.6.5. ANGIOCARDIOGRAFIA 52
1.6.6. FLEBOGRAFIA 55

1.7. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A VASELOR PERIFERICE 55

CAPITOLUL 2 59

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A TIROIDEI

2.1. ANATOMIE ŞI FIZIOLOGIE 61
Prof. Dr. Costel Pleşa, Dr. Radu Moldovanu
2.1.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ 61
2.1.2 FIZIOLOGIA TIROIDEI 66

2.2 GUŞA 71
Prof. Dr. Costel Pleşa, Dr. Cornel-Nicu Neacşu
2.2.1. CADRU NOSOLOGIC 71
2.2.2. EPIDEMIOLOGIE 73
2.2.3. ETIOPATOGENIE 73
2.2.4. MORFOPATOLOGIE 75
2.2.5. TABLOU CLINIC 77
2.2.6 EXPLORAREA COMPLEMENTARĂ 79
2.2.7. DIAGNOSTIC 80
2.2.8. EVOLUȚIE 82

2.2.9. COMPLICAŢII 82
2.2.10. TRATAMENTUL 83
2.2.11. FORME CLINICE PARTICULARE 85

2.3 HIPERTIROIDIILE 89
Dr. Viorel Filip
2.3.1. DEFINIŢII 89
2.3.2. ETIOPATOGENIE 89
2.3.3. FIZIOPATOLOGIA HIPERTIROIDIILOR 90
2.3.4. TABLOU CLINIC 91
2.3.5. FORME CLINICE ALE HIPERTIROIDIILOR 93
2.3.6. EXPLORĂRI PARACLINICE ÎN HIPERTIROIDII 97
2.4.7. DIAGNOSTICUL POZITIV AL HIPERTIROIDIILOR 100
2.3.8. TRATAMENTUL HIPERTIROIDIILOR 100

2.4 TIROIDITELE 107
Dr. Marius Bârza
2.4.1. TIROIDITELE ACUTE 107
2.4.2. TIROIDITELE SUBACUTE 108
2.4.3. TIROIDITELE CRONICE 111
2.4.4. TIROIDITELE CRONICE SPECIFICE 114

2.5. TUMORILE MALIGNE TIROIDIENE 115
Conf. Dr. Nicolae Dănilă
2.5.1. ANATOMIA PATOLOGICĂ A TUMORILOR TIROIDENE 115
2.5.2. EPIDEMIOLOGIA CANCERELOR TIROIDIENE 117
2.5.3. PATOGENIA CANCERELOR TIROIDIENE 120
2.5.6. DIAGNOSTICUL CANCERELOR TIROIDIENE 122
2.5.7. FACTORII PROGNOSTICI AI CANCERULUI TIROIDIAN 126
2.5.8. FORMELE ANATOMO-CLINICE ALE CANCERULUI TIROIDIAN 127
2.5.9. TRATAMENTUL CANCERULUI TIROIDIAN 133

CAPITOLUL 3 143

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A GLANDELOR PARATIROIDE
Conf. Dr. Nicolae Dănilă

3.1. GENERALITĂŢI 146

3.2. ANATOMIE ŞI FIZIOLOGIE 146
3.2.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ 146
3.2.2. ELEMENTE DE FIZIOLOGIE A GLANDELOR PARATIROIDE 148

3.3. EXPLORAREA FUNCŢIONALĂ ŞI MORFOLOGICĂ A GLANDELOR PARATIROIDE 150
3.3.1. STUDII FUNCŢIONALE STATICE 150
3.3.2. STUDII FUNCŢIONALE DINAMICE: 151
3.3.3. EXPLORĂRI IMAGISTICE 151

3.4. HIPERPARATIROIDIILE 152
3.4.1. HIPERPARATIROIDISMUL PRIMAR (HPP) 153
3.4.2. HIPERPARATIROIDISMUL SECUNDAR, TERŢIAR ŞI PARANEOPLAZIC 162

3.5. HIPOPARATIROIDISMUL 163
3.5.1. ETIOLOGIE 163
3.5.2. TABLOU CLINIC 164
3.5.3. EXPLORĂRI PARACLINICE 166
3.5.4. FORME CLINICE 166
3.5.5. DIAGNOSTIC 166
3.5.6. TRATAMENT 168

CAPITOLUL 4 170

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ BRONHO - PULMONARĂ ŞI A PERETELUI TORACIC

4.1. ANATOMIA ŞI FIZIOLOGIA PLEURALĂ ŞI BRONHO-PULMONARĂ 172

Dr. Marius Bârza
4.1.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ 172
4.1.2. FIZIOLOGIA BRONHO-PULMONARĂ 179

4.2. PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A PERETELUI TORACIC ŞI A PLEUREI 183
Dr. Cristina Pâslariu
4.2.1. EVALUAREA BOLNAVULUI CHIRURGICAL TORACIC 183
4.2.2. TUMORILE PERETELUI TORACIC 188
4.2.3. DEFORMĂRILE CONGENITALE ALE PERETELUI TORACIC 194
4.2.4. PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A PLEUREI 197
4.2.5. CĂI DE ABORD ÎN CHIRURGIA TORACELUI 211

4.3. TRAUMATISMELE TORACICE 214
Conf. Dr. Ştefan Georgescu
4.3.1. CLASIFICARE 214
4.3.2. ETIOPATOGENIE 215
4.3.3. FIZIOPATOLOGIE 215
4.3.4. EVALUAREA TRAUMATIZAŢILOR TORACICI 220
4.3.5. FORME CLINICE 223
4.3.6. COMPLICAŢII 242

4.4. INFECŢIILE BRONHO-PULMONARE 244
Dr. Cristian Lupaşcu
4.4.1. GENERALITĂŢI 244
4.4.2. ABCESELE PULMONARE 245
4.4.3. INFECŢII OPORTUNISTE (NOZOCOMIALE) 250
4.4.4. BRONŞIECTAZIA 251
4.4.5. TUBERCULOZA PULMONARĂ 255
4.4.6. INFECŢII GRANULOMATOASE PULMONARE CRONICE 262
4.4.7. INFECŢII FUNGICE PULMONARE 263
4.4.8. NODULI PULMONARI SOLITARI - NPS 266

4.5. TUMORILE TRAHEALE ŞI PULMONARE 269
Prof. Dr. Eugen Târcoveanu
4.5.1. CANCERUL BRONHO-PULMONAR 269
4.5.2. ALTE TUMORI PULMONARE 284
4.5.3. METASTAZELE PULMONARE 285
4.5.4. TUMORILE PULMONARE BENIGNE 286
4.5.5. TUMORILE TRAHEEI 287

4.6. CHISTUL HIDATIC PULMONAR 288
Prof. Dr. Costel Pleşa, Dr. Radu Moldovanu
4.6.1 GENERALITĂŢI 288
4.6.2. ETIOLOGIE 288
4.6.3. ETIOPATOGENIE; CICLUL NATURAL AL PARAZITULUI 291
4.6.4. ANATOMIE PATOLOGICĂ 293
4.6.5. TABLOU CLINIC 296
4.6.6. EXPLORĂRI PARACLINICE 297
4.6.7. DIAGNOSTICUL HIDATIDOZEI TORACICE 301
4.6.8. EVOLUŢIE ŞI COMPLICAŢII 302
4.6.9. TRATAMENT 303

4.7. SINDROMUL DE DETRESĂ RESPIRATORIE ACUTĂ 310
Dr. Anca Isloi
4.7.1. DEFINIŢIE 310
4.7.2. ETIOLOGIE 311
4.7.3. FIZIOPATOLOGIE 313
4.7.4. ASPECT CLINIC ŞI EXPLORĂRI PARACLINICE 317
4.7.5. TRATAMENT 319
4.7.6. PROGNOSTIC 323

CAPITOLUL 5 326

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A MEDIASTINULUI
Dr. Dan Vintilă

5.1. GENERALITĂŢI 329

5.2. ANATOMIA CHIRURGICALĂ A MEDIASTINULUI 330

5.3. MEDIASTINITELE 331
5.3.1. MEDIASTINITELE ACUTE 331
5.3.2. MEDIASTINITELE CRONICE 333

5.4. SINDROMUL DE VENĂ CAVĂ SUPERIOARĂ 338
5.4.1. ETIOLOGIE 338
5.4.2. TABLOUL CLINIC 339
5.4.3. DIAGNOSTIC 340
5.4.4. TRATAMENT 342

5.5 TUMORILE MEDIASTINALE 344
5.5.1. LOCALIZAREA TUMORILOR MEDIASTINALE 344
5.5.2. RELAŢIA VÂRSTĂ - TIP DE LEZIUNE MEDIASTINALĂ 345
5.5.3. CLINICA LEZIUNILOR MEDIASTINALE 346
5.5.4. METODE DE INVESTIGAŢIE A FORMAŢIUNILOR MEDIASTINALE 347
5.5.5. TIPURI DE LEZIUNI 349

5.6. PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A TIMUSULUI 372
5.6.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ 372
5.6.2. HISTOLOGIA TIMUSULUI 373
5.6.3. FUNCŢIA TIMUSULUI 374
5.6.4. MIASTENIA GRAVIS 374
5.6.5. TUMORILE TIMUSULUI 377

CAPITOLUL 6 387

PATOLOGIA CORDULUI ŞI VASELOR MARI

Dr. Alina Pleşa

6.1. EVALUAREA BOLNAVULUI CU AFECŢIUNI CARDIACE 390
6.1.1. SUBIECTIV 390
6.1.2. EXAMENUL FIZIC (DATE OBIECTIVE) 393
6.1.3. EXPLORĂRI PARACLINCE 400

6.2 VALVULOPATIILE 404
6.2.1. STENOZA MITRALĂ 404
6.2.2. INSUFICIENŢA MITRALĂ 411
6.2.3. STENOZA TRICUSPIDIANĂ 415
6.2.4. INSUFICIENŢA TRICUSPIDIANĂ 417
6.2.5. STENOZA PULMONARĂ 418
6.2.6. INSUFICIENŢA PULMONARĂ 419
6.2.7. STENOZA AORTICĂ 420
6.2.8. INSUFICIENŢA AORTICĂ 426
6.2.9. VALVULOPATII MULTIPLE ASOCIATE 429

6.3. TUMORILE CARDIACE 431
6.3.1. TUMORILE BENIGNE 432
6.3.2. TUMORILE MALIGNE PRIMITIVE 433
6.3.3. TUMORILE METASTATICE 433

6.4. CARDIOPATII CONGENITALE 436
6.4.1. GENERALITĂŢI 436
6.4.2. CLASIFICAREA BCC 437
6.4.3. DEFECTUL SEPTAL ATRIAL (DSA) 437
6.4.4. DEFECTUL SEPTAL VENTRICULAR (DSV) 440
6.4.5. PERSISTENŢA CANALULUI ARTERIAL (PCA) 442
6.4.6. COARCTAŢIA DE AORTĂ 445
6.4.7. TETRALOGIA FALLOT 448
6.4.8. TRILOGIA FALLOT 450
6.4.9. TRANPOZIŢIA MARILOR VASE 451
6.4.10. ATREZIA TRICUSPIDIANĂ 452
6.4.11. BOALA EBSTEIN 454

6.4.12. TRUNCHIUL ARTERIAL COMUN 454

6.5. PATOLOGIA AORTEI 455
6.5.1. ANEVRISMELE AORTEI TORACICE 455
6.5.2. DISECŢIA DE AORTĂ (ANEVRISMUL DISECANT) 457

6.6. INDICAŢII DE TRATAMENT ÎN INSUFICIENŢA CORONARIANĂ 461
6.6.1. DATE FIZIOPATOLOGICE 461
6.6.2. MANIFESTĂRI CLINICE 462
6.6.3. EXPLORĂRI PARACLINICE 462
6.6.4. DIAGNOSTIC 464
6.6.5. TRATAMENT 464

6.7. RESUSCITAREA CARDIORESPIRATORIE 467
Dr. Anca Isloi
6.7.1. ALGORITMUL UNIVERSAL DE RESUSCITARE CARDIORESPIRATORIE 468
6.7.2. ALGORITME DE RCR PENTRU FORMELE ELECTRICE DE OPRIRE CARDIOCIRCULATORIE 472

CAPITOLUL 7 476

PATOLOGIA PERICARDULUI
Dr. Alina Pleşa

7.1. GENERALITĂŢI 478

7.2. PERICARDITELE ACUTE 479
7.1.1. ETIOLOGIE ŞI ANATOMIE PATOLOGICĂ 479
7.1.2. FIZIOPATOLOGIE 479
7.1.3. TABLOU CLINIC 481
7.1.4. EXPLORĂRI PARACLINICE 483
7.1.5. DIAGNOSTIC 484
7.1.6. EVOLUŢIE ŞI PROGNOSTIC 485
7.1.7. TRATAMENT 485

7.3. HIDROPERICARDUL 489

7.4. PNEUMOPERICARDUL 489

7.5. PERICARDITA CRONICĂ CONSTRICTIVĂ 490
7.5.1. CADRU NOSOLOGIC 490
7.5.2. ETIOLOGIE 490
7.5.3. ANATOMIE PATOLOGICĂ 491
7.5.4. FIZIOPATOLOGIE 491
7.5.5. TABLOU CLINIC 491
7.5.6. EXPLORAREA PARACLINICĂ 493
7.5.7. DIAGNOSTIC 493
7.5.8. PROGNOSTIC 494
7.5.9. TRATAMENT 494

7.6. ALTE AFECŢIUNI PERICARDICE 494

CAPITOLUL 8 498

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A DIAFRAGMULUI
Dr. Cornel-Nicu Neacşu

8.1. ISTORIC 501

8.2. ANATOMIE 501
8.2.1. ANATOMIE CLINICĂ 501
8.2.2. ANATOMIE CHIRURGICALĂ 502

8.3. HERNIA HIATALĂ LA ADULT 506
8.3.1. DEFINIŢIE 506
8.3.2. CLASIFICARE 506
8.3.3. ETIOPATOGENIE 506
8.3.4. ANATOMIE PATOLOGICĂ 508

8.3.5. Fiziopatologie 509
8.3.6. Tablou clinic 510
8.3.7. Forme clinice 510
8.3.8. Explorări paraclinice 511
8.3.9. Diagnostic 512
8.3.10. Complicaţii 513
8.3.11. Tratament 514

8.4. HERNIILE DIAFRAGMATICE ANTERIOARE 520
8.4.1. Definiţie 520
8.4.2. Etiopatogenie 521
8.4.3. Anatomie patologică 521
8.4.4. Tablou clinic 522
8.4.5. Explorări paraclinice 523
8.4.6. Diagnostic 523
8.4.7. Complicaţii 523
8.4.8. Tratament 523

8.5. HERNIILE BOCHDALEK 523
8.5.1. Definiţie 523
8.5.2. Etiopatogenie 523
8.5.3. Anatomie patologică 524
8.5.4. Diagnostic 524
8.5.5. Complicaţii 524
8.5.6. Tratament 524

8.6. EVENTRAŢIILE DIAFRAGMATICE 525
8.6.1. Definiţie 525
8.6.2. Etiopatogenie 525
8.6.3. Anatomie patologică 525
8.6.4. Diagnostic 526
8.6.5. Tratament 526

8.7. TRAUMATISMELE DIAFRAGMULUI 526

8.8. CHISTUL HIDATIC DIAFRAGMATIC 527

8.9. TUMORILE DIAFRAGMATICE 528

CAPITOLUL 9 531

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A ESOFAGULUI

9.1. ANATOMIA CHIRURGICALĂ ŞI FIZIOLOGIA ESOFAGULUI 533
Prof. Dr. Costel Pleşa
9.1.1. Anatomie chirurgicală 533
9.1.2. Fiziologie 540

9.2. MANIFESTĂRI FUNCŢIONALE ÎN BOLILE ESOFAGIENE 542
Dr. Alina Pleşa
9.2.1 Disfagia 543
9.2.2 Pirozisul 545
9.2.3 Odinofagia 545
9.2.4 Globusul esofagian 546
9.2.5 Durerea toracică 546
9.2.6. Regurgitaţiile 547
9.2.7. Mirilismul (ruminaţia) 547
9.2.8. Eructaţiile 547
9.2.9. Sughiţul 548
9.2.10. Manifestări extraesofagiene 548

9.3. TULBURĂRILE MOTORII ESOFAGIENE 549
Prof. Dr. Costel Pleşa
9.3.1. Tulburări de motilitate ale s.e.s. (achalazia cricofaringiană) 550
9.3.2. Achalazia cardiei 551
9.3.3. Spasmul esofagian difuz 557

9.4. BOALA REFLUXULUI GASTRO-ESOFAGIAN 560
Prof. Dr. Costel Pleşa
9.4.1 ETIOPATOGENIE 561
9.4.2. SEMNE CLINICE 563
9.4.3. EXPLORĂRI PARACLINICE 564
9.4.4. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL 565
9.4.5. COMPLICAŢII 565
9.4.6. TRATAMENTUL BOLII DE REFLUX GASTRO-ESOFAGIAN 570

9.5. ESOFAGITELE ŞI STENOZELE POSTCAUSTICE 576
Prof. Dr. Costel Pleşa
9.5.1. ESOFAGITELE POSTCAUSTICE 576
9.5.2. STENOZELE ESOFAGIENE 582

9.6. DIVERTICULII ESOFAGIENI 589
Prof. Dr. Costel Pleşa
9.6.1. ANATOMIE-PATOLOGICĂ 590
9.6.2. FIZIOPATOLOGIE 590
9.6.3. DIVERTICULUL DE PULSIUNE FARINGO-ESOFAGIAN (ZENKER) 590
9.6.4. DIVERTICULUL ESOFAGULUI MIJLOCIU 594
9.6.5. DIVERTICULUL DE PULSIUNE EPIFRENIC 594

9.7. SINDROMUL MALLORY WEISS 596
Prof. Dr. Costel Pleşa
9.7.1. ETIOPATOGENIE 596
9.7.2. ANATOMIE PATOLOGICĂ 597
9.7.3. TABLOU CLINIC 597
9.7.4. DIAGNOSTIC 597
9.7.5. TRATAMENT 598

9.8. TRAUMATISMELE ESOFAGULUI 599
Prof. Dr. Costel Pleşa
9.8.1. ISTORIC 599
9.8.2. ETIOPATOGENIE 599
9.8.3. DIAGNOSTIC 603
9.8.4. TRATAMENT 603

9.9. MEMBRANE ŞI INELE 606
Prof. Dr. Costel Pleşa
9.9.1. CLASIFICARE 606
9.9.2. MEMBRANELE ESOFAGULUI SUPERIOR 607
9.9.3. INELELE ESOFAGULUI INFERIOR (INELUL SCHATZKI) 607

9.10. VARICELE ESOFAGIENE 608
Dr. Radu Moldovanu
9.10.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ 608
9.10.2. ETIOPATOGENIE ŞI FIZIOPATOLOGIE 611
9.10.3. ANATOMIE PATOLOGICĂ 611
9.10.4. TABLOU CLINIC 612
9.10.5. EXPLORĂRI PARACLINICE 613
9.10.6. DIAGNOSTIC 614
9.10.7. EVOLUŢIE ŞI COMPLICAŢII 614
9.10.8. TRATAMENT 615

9.11. TUMORILE BENIGNE ALE ESOFAGULUI 621
Prof. Dr. Costel Pleşa
9.11.1 TUMORI EPTELIALE 621
9.11.2 TUMORILE CONJUNCTIVE 624
9.11.3. TUMORI VASCULARE 626

9.12. CANCERUL ESOFAGIAN 628
Prof. Dr. Costel Pleşa, Dr. Alina Pleşa
9.12.1. EPIDEMIOLOGIE 628
9.12.2. ETIOLOGIE 628
9.12.3. ANATOMIE PATOLOGICĂ 630

9.12.4. STADIALIZAREA CANCERULUI ESOFAGIAN 634
9.12.5. TABLOU CLINIC 636
9.12.6. DIAGNOSTIC 637
9.12.7. TRATAMENT 644

CAPITOLUL 10 661

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A SÂNULUI

Prof. Dr. Eugen Târcoveanu

10.1. ANATOMIA ŞI FIZIOLOGIA SÂNULUI 664
10.1.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ 664
10.1.2. FIZIOLOGIE 667

10.2. EXAMENUL CLINIC AL REGIUNII MAMARE 669

10.3. EXPLORĂRI PARACLINICE 670
10.3.1. EXPLORĂRI IMAGISTICE NEINVAZIVE 670
10.3.2. METODE INVAZIVE DE DIAGNOSTIC 671

10.4. ANOMALII ŞI VICII DE CONFORMAŢIE ALE SÂNULUI 672
10.4.1. ANOMALII NUMERICE 672
10.4.2. ANOMALIILE DE FORMĂ 672
10.4.3. ANOMALIILE DE VOLUM 673
10.4.3. MALFORMAŢIILE MAMELONULUI 676

10.5. LEZIUNILE TRAUMATICE 676
10.5.1. CONTUZIILE 676
10.5.2. PLĂGILE 677
10.5.3. ARSURILE MAMARE 677

10.6. TULBURĂRI FUNCŢIONALE 677
10.6.1. MAMELA SECRETANTĂ ŞI MAMELA SÂNGERÂNDĂ 677
10.6.2 . MASTODINIA 678

10.7. BOLILE INFLAMATORII ALE SÂNULUI ŞI REGIUNII MAMARE 679
10.7.1 INFLAMAŢIILE ACUTE 679
10.7.2. INFLAMAŢII CRONICE NESPECIFICE 681
10.7.3. INFLAMAŢII CRONICE SPECIFICE 682
10.7.4. INFLAMAŢII CRONICE PARAZITARE 682
10.7.5 .TROMBOFLEBITA VENELOR MAMARE (BOALA MONDOR) 683

10.8. TUMORI CUTANATE BENIGNE ALE REGIUNII MAMARE ŞI PERIMAMARE 683

10.9. TUMORI CUTANATE MALIGNE ALE REGIUNII MAMARE ŞI PERIMAMARE ... 683

10.10. STĂRI PRECANCEROASE ALE GLANDEI MAMARE 684
10.10.1. MASTOZA FIBROCHISTICĂ 684
10.10.2. CHISTUL SOLITAR AL SÂNULUI 686
10.10.3. LEZIUNI PAPILARE BENIGNE 686
10.10.4. ECTAZIILE DUCTALE 687

10.11. TUMORI BENIGNE ALE GLANDEI MAMARE 687
10.11.1. FIBROADENOMUL 687
10.11.2. TUMORILE PHYLLODES 688

10.12. TUMORI MIXTE ALE GLANDEI MAMARE 690

10.13. TUMORI MALIGNE ALE GLANDEI MAMARE 690
10.13.1. CANCERUL MAMAR 690
10.13.2. TUMORILE MALIGNE NEEPITELIALE 713

INDEX BIBLIOGRAFIC 713
INDEX ALFABETIC 729

✧ ✧ ✧

Capitolul 1

✧

IMAGISTICA ÎN PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A GÂTULUI ŞI TORACELUI

Dr. Felicia Crumpei, Dr. Vasile Fotea

1. EXAMENUL IMAGISTIC AL TIROIDEI

2. EXAMENUL IMAGISTIC AL GLANDELOR PARATIROIDE

3. EXAMENUL IMAGISTIC AL SÂNULUI

4. EXAMENUL IMAGISTIC AL TORACELUI

5. EXAMENUL IMAGISTIC AL ESOFAGULUI

6. EXAMENUL IMAGISTIC AL CORDULUI ŞI VASELOR MARI

7. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A VASELOR PERIFERICE

✧ ✧ ✧

1.

1.1. EXAMENUL IMAGISTIC AL TIROIDEI

1.1.1. TEHNICI UTILIZATE

Radiografia toracică standard (RTS), efectuată în incidenţe postero-anterioară (PA) şi profil poate evidenţia o deviere a traheei de către o tiroidă hipertrofiată, eventuale calcificări pe aria de proiecţie a tiroidei, o guşă plonjantă în torace (opacitate retrosternală de dimensiuni variabile), eventuale metastaze pulmonare.

Scintigrafia tiroidiană furnizează informaţii despre funcţia, dimensiunile, poziţia şi structura glandei. Ea se efectuează cu produşi marcaţi cu ^{99m}Tc, ^{131}I şi ^{123}I.

Indicaţiile scintigrafiei tiroidiene sunt: aprecierea localizării, formei şi dimensiunilor glandei; evaluarea nodulilor tiroidieni în special a celor suspecţi clinic de carcinom; aprecierea funcţionalităţii ţesutului tiroidian restant după tiroidectomie subtotală, tratament cu radioiod sau iradierea lojei cervicale în antecedente; detectarea metastazelor funcţionale ale neoplasmului tiroidian.

Postoperator scintigrafia permite aprecierea calităţii exerezei şi evidenţiază eventualele recidive; este un mijloc util de supraveghere a eficacităţii tratamentului de inhibiţie a unui nodul rece şi al apariţiei metastazelor funcţionale, prin efectuarea scintigrafiei întregului corp, după administrarea cu 48 ore înainte de 1-3 mCi ^{131}INa şi stimularea prealabilă maximală cu TSH.

Echografia tiroidiană efectuată cu o sondă de 7,5 MHz dă relaţii asupra dimensiunilor şi structurii glandei, o delimitează de alte structuri ale gâtului, precizează caracterul solid sau lichidian al nodulilor eventual prezenţi, putând ghida puncţia-biopsie a acestora; evidenţiază adenopatiile latero-cervicale. De asemenea, ecografia este indicată în supravegherea postterapeutică a pacienţilor, evidenţiind variaţiile de volum ale nodulilor când tratamentul este medical, aspectul lojei tiroidiene după rezecţie, a lobului restant, ca şi monitorizarea pentru adenopatii.

Computer-tomografia poate aduce informaţii adiţionale anatomice şi funcţionale în evaluarea pacienţilor cu noduli imprecis delimitaţi, hipertiroidie şi guşă multinodulară, despre extensia tumorală loco-regională a neoplasmului

tiroidian (relaţii cu traheea, esofagul, artera carotidă, vena jugulară internă), existenţa sau nu a adenopatiilor şi/sau metastazelor la distanţă.

Alte investigaţii imagistice ca RMN, SPECT sau PET nu se efectuează decât excepţional datorită atât costului ridicat şi accesibilităţii reduse dar mai ales faptului că într-un procent de 98% din cazuri, prin examenul clinic coroborat cu dozările hormonale, scintigrafia, echografia şi puncţia-biopsie echo-ghidată se poate preciza diagnosticul corect.

1.1.2. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A TIROIDEI

1.1.2.1. Tiroiditele acute, subacute şi cronice

În tiroiditele acute şi subacute scintigrafia relevă de regulă o hipertrofie omogenă şi simetrică a glandei cu excepţia cazurilor în care procesul acut apare pe o guşă preexistentă sau în boala de Quervain în care există o distribuţie neomogenă, „în fagure" a radiaţiei emergente.

În tiroiditele cronice glanda apare de volum normal sau crescut, contur neregulat cu hipo-, hiper- sau eutiroidie. În tiroidita cronică lemnoasă (boala Riedel) aria tiroidiană este mărită difuz sau un singur lob, cu distribuţie neomogenă şi intensitate redusă a radioactivităţii de tip difuz sau localizat (zonă rece).

Tiroiditele acute, subacute, şi cronice se traduc ecografic printr-o hipertrofie moderată cu structură hipoecogenă mai mult sau mai puţin omogenă.

1.1.2.2. Guşa

Se traduce scintigrafic prin hipertrofie difuză, neomogenă, nodulară a glandei având caracter de hipo-, hiper- sau eutiroidie (zone reci, calde sau aspect mixt). Existenţa unor zone „fierbinţi" într-o guşă semnifică prezenţa unor adenoame toxice (zonă cu fixare intensă, circumscrisă, net delimitată faţă de restul glandei în care intensitatea radiotrasorului este scăzută sau absentă.

Pentru a diferenţia zonele fierbinţi de o hipertrofie asimetrică a glandei, de hipertrofia şi hiperfuncţia unui lob tiroidian după tiroidectomie sau în caz de agenezie a unui lob se va recurge la teste speciale de explorare (stimularea cu TSH şi repetarea scintigrafiei care va evidenţia restul glandei în caz de nodul autonom, sau supresie cu triiodotironină şi repetarea examenului care relevă lipsa inhibiţiei ţesutului tiroidian hiperfixant în caz de nodul autonom).

Nodulul fierbinte mai ales cel cu funcţie autonomă exclude practic neoplasmul.

Nodulul cald este foarte rar (6%) substratul unei neoplazii.

Nodulul rece poate ascunde un cancer în 15-25% din cazuri. Aspectul scintigrafic este de imagine lacunară (care nu captează radiotrasorul) circumscrisă sau cu contur şters, localizat frecvent la limita dintre treimea superioară cu treimea mijlocie a unui lob tiroidian.

Pentru date suplimentare se recurge la examenul echografic şi puncţia-biopsie

1.1.2.3. Chistul tiroidian

Apare ca o formaţiune lichidiană cu contur regulat sau neregulat, cu sau fără septuri în interior, omogenă, cu întărire posterioară de ecou sau neomogenă (chisturi hemoragice).

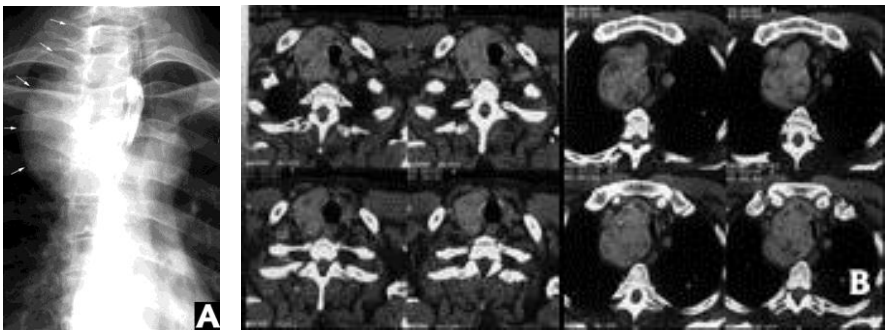


Fig. 1.1: A. Guşă plonjantă – aspect radiologic;
B. Guşă multinodulară plonjantă – aspect CT [8]
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

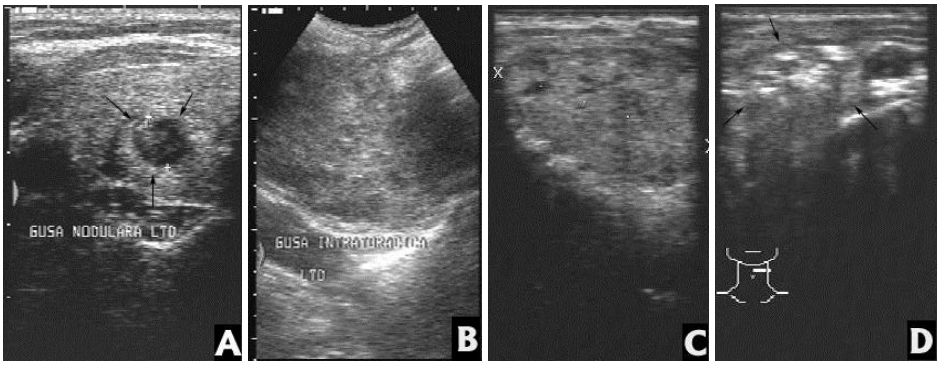


Fig. 1.2: Aspecte echografice
A.- Guşă nodulară; B.- Guşă intratoracică; C.- Cancer tiroidian;
D.- Nodul tiroidian alcoolizat
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

6.1.1.2.4. Nodulul tiroidian

Poate fi benign sau malign. Aspectele scintigrafice au fost deja descrise.

Echografic, nodulul tiroidian benign solid este greu diferenţiabil de cel malign. Are dimensiuni variabile, este izo- sau hiperecogen, cu sau fără halou periferic, cu sau fără microcalcificări. Nodulul tiroidian malign este solid, neomogen, cel mai frecvent hipoechogen, cu sau fără zone de necroză centrală şi cu calcificări în interior.

Examenul Doppler evidenţiază vascularizaţia de neoformaţie a nodulului, iar diagnosticul de certitudine este anatomo-patologic după puncţia ecoghidată.

1.2. EXAMENUL IMAGISTIC AL GLANDELOR PARATIROIDE

Glandele paratiroide sunt de foarte mici dimensiuni şi în mod normal nu sunt accesibile examenului clinic, CT sau echografic. Atunci când volumul lor creşte (hipertrofii, adenom sau carcinom paratiroidian), examenul ecografic le poate individualiza fie că sunt situate pe topografia anterioară a glandei tiroide (mai frecvent chiar sub polul inferior), fie pe cea posterioară (situate chiar pe marginea postero-superioară a tiroidei la înălţimea cartilajului cricoid). Rar (sub 5%), atunci când sunt situate latero-, retroesofagian, intertraheoesofagian sau mediastinal posterior, ecografia nu le poate individualiza.

Localizarea preoperatorie a tumorilor paratiroidiene poate fi făcută la 75% din pacienţi cu ajutorul ultrasonografiei, RMN, CT şi scintigrafia cu ^{201}Th, ^{99m}Tc. Localizarea tumorală este cu atât mai utilă cu cât a fost deja efectuată, fără succes, o intervenţie chirurgicală. La aceşti pacienţi este necesară cateterizarea venoasă selectivă cu imunosupresia hormonilor paratiroidieni. Angiografia cu substracţie digitală (DSAg) este recomandată pentru realizarea "hărţii" venoase. Arteriografia este foarte rar utilizată.

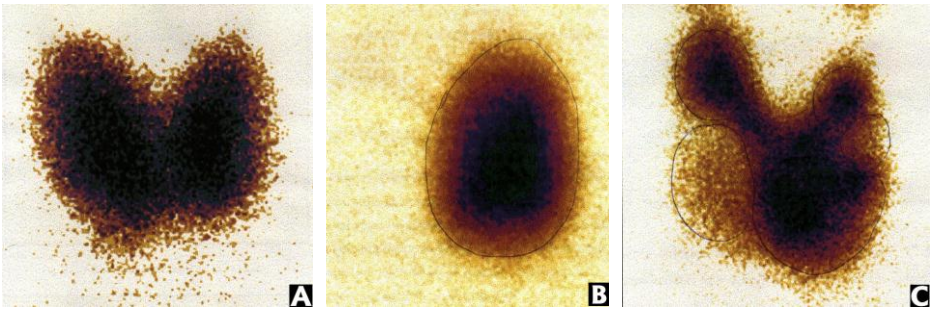


Fig. 1.3 Aspecte scintigrafice:
A.- Boală Basedow; B.- Adenom toxic; C.- Guşă multinodulară toxică
colecţia Laboratorului Medicină Nucleară, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

Examenul echografic este astăzi cel mai util înaintea unei prime intervenţii chirurgicale. Se propune chiar examenul ecografic peroperator pentru reperarea nodulilor paratiroidieni care apar ca formaţiuni hipoecogene omogene, bine delimitate, mobile cu deglutiţia. Rar, aceşti noduli pot conţine chisturi sau calcificări. Examenul echografic poate evidenţia eventualele adenopatii latero-cervicale şi de asemenea modificările renale (prezenţa microlitiazei sau a nefrocalcinozei).

Atunci când examenul clinic şi de laborator sugerează o hiperparatiroidie, se va recurge la efectuarea de radiografii osoase care vor putea evidenţia:

- osteoporoză generalizată;
- subţierea corticalei oaselor lungi până la aspectul lamelar;

- lărgirea canalului medular care poate avea contururi neregulate datorită distrucţiilor osoase limitate ale corticalei (posibil aspect de „geam mat”);
- chisturi osoase numeroase, bine delimitate, diafizare sau metafizare, la nivelul oaselor lungi (osteita fibrochistică generalizată sau maladia von Recklinghausen); uneori osteoclastoame sau chisturi cu celule gigante (tumori brune) localizate metafizar sau epifizar mai ales la nivelul femurului, tibiei sau maxilarului inferior.

Examenul CT al paratiroidelor poate evidenţia prezenţa unei mase hipodense situate anterior sau posterior de unul din lobii tiroidieni (adenomul paratiroidian) sau, mai rar, prezenţa unei mase hipodense cu margini neregulate cu eventuală necroză centrală (carcinomul paratiroidian).

În anumite cazuri se poate recurge la: arteriografia executată prin cateterismul retrograd al arterei subclaviculare pe cale humerală, femurală sau axilară cu vizualizarea arterelor tiroidiene inferioare şi a arterelor mamare interne, arteriografia selectivă prin cateterizarea trunchiului tiro-bicervico-scapular sau a tiroidienelor inferioare pe cale brahială, axilară sau femurală prin abordul prealabil al arterei carotide externe.

Interpretarea examenului angiografic se face doar după examenul scintigrafic care permite eliminarea leziunilor tiroidiene hiper- sau izofixante ce pot da aceleaşi semne ca şi adenoamele paratiroidiene în timp ce substracţia făcută pe mai mulţi timpi angiografici face să apară sau să amelioreze semnele angiografice din timpul arteriolo-capilar şi parenchimatos.

Flebografia cu cartografie hormonală este o tehnică complexă şi scumpă, de dozaj radioimunologic după evidenţierea foarte dificilă a venei tiroidiene inferioare.

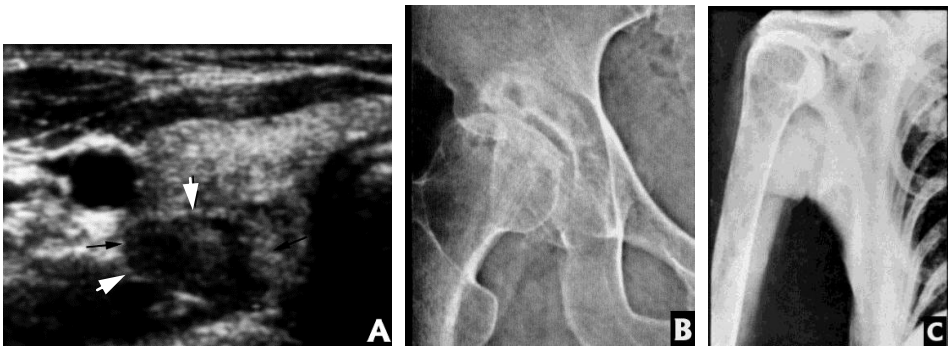


Fig. 1.4:Explorarea paratiroidelor:
A.- Tumoră malignă parotidă dreaptă – aspect ecografic;
B. , C.- Chisturi osoase în cadrul bolii Recklinghausen
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon” Iaşi

1.3. EXAMENUL IMAGISTIC AL SÂNULUI

1.3.1. TEHNICI UTILIZATE

Prin poziţia sa privilegiată, superficială, sânul este uşor accesibil atât examenului clinic cât şi explorărilor imagistice şi bioptice.

Rolul examenelor imagistice este de a confirma sau infirma diagnosticul formulat pe baze clinice, inclusiv prin ghidarea procedurilor de prelevare de material citologic şi/sau bioptic pentru diagnostic anatomo-patologic preterapeutic.

1.3.1.1. Mamografia

Este metoda de bază utilizată în diagnosticul patologiei sânului, fiind utilă în special în detectarea cancerului de sân înainte ca masa tumorală să poată fi palpată (uneori chiar cu doi ani înainte).

Indicaţiile examenului mamografic cuprind: evaluarea şi diagnosticul unor mase nedefinite sau a unor modificări suspecte în masa sânului (dureri vagi, senzaţie de presiune, durere în punct fix, modificări ale tegumentelor); screening-ul pentru cancer mamar al femeilor din grupa cu risc crescut, inclusiv la cele care au suferit operaţii cosmetice sau la care s-a efectuat o biopsie pentru un nodul suspect; depistarea unui cancer ocult la femeile cu metastaze ganglionare axilare, pulmonare, osoase, hepatice de origine neprecizată; supraveghere a afecţiunilor mamare; evaluarea sânului controlateral atunci când s-a diagnosticat un neoplasm mamar, şi control la 1-3 ani de la cura chirurgicală a acestuia.

1.3.1.2. Galactografia

Este metoda prin care se vizualizează unul sau mai multe canale galactofore, cu ajutorul unei substanţe de contrast introduse printr-un cateter în canalul de investigat. Este principala metodă de investigare a afecţiunilor secretante ale sânului.

1.3.1.3. Echografia

Examenul ultrasonografic al sânului este complementar mamografiei şi este singurul examen indicat la femeile foarte tinere cu simptomatologie clinică nespecifică, adolescente, copii şi bărbaţii cu ginecomastie. Calitatea examenului ecografic este legată de performanţele aparatului utilizat, de atenţia şi experienţa examinatorului (acesta trebuie să cunoască perfect toate aspectele normale ale sânului, anomaliile în raport cu patologicul şi, de asemenea, artefactele pentru a putea evita interpretările greşite şi a pune în evidenţă schimbările subtile ale arhitecturii sânului proprii malignităţii.

Echografia este utilă în diferenţierea formaţiunilor lichidiene de cele solide, evidenţiate la examenul mamografic. De asemenea, un rol important îl are în ghidarea puncţiilor-aspiraţie şi puncţiilor-biopsie cu ac fin. Stadializarea cancerului de sân este o altă aplicaţie a echografiei prin determinarea prezenţei adenopatiilor axilare, supraclaviculare, latero-cervicale, lombo-aortice, a metastazelor hepatice.

1.3.1.4. Computer tomografia

Examenul CT nu este un examen de rutină în patologia sânului. CT îşi găseşte utilitatea în realizarea bilanţului extensiei la distanţă în cancerul mamar (torace, abdomen, craniu), planning-ul radioterapiei (câmp de iradiere, dozimetrie, studiul profunzimii parietale şi glandulare în proteze), urmărirea sânului tratat pentru diagnosticul recidivelor loco-regionale, ganglionare şi la distanţă.

1.3.1.5. Rezonanţa Magnetică Nucleară (RMN, MRI, IRM)

Este de asemenea un examen care nu se practică de rutină în patologia sânului. RMN îşi găseşte aplicaţii în: studiul formaţiunilor descrise mamografic şi care sunt nepuncţionabile datorită localizării sau pe care ecografia nu le decelează; aprecierea extensiei loco-regionale a tumorilor maligne (în special profunzimea); urmărirea plastiilor mamare şi a sânilor operaţi; studiul recidivelor ganglionare sau locale; diagnosticul precoce al cancerului mamar în sânul dens sau mastozic; bilanţul preradioterapie; rar, în elucidarea caracterului maselor nedefinite mamografic, studiul asimetriilor sau neregularităţii ţesutului excretor.

1.3.2. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A SÂNULUI

1.3.2.1. Patologia tumorală a sânului

Este o cauză frecventă de adresabilitate într-o clinică chirurgicală. Examenele imagistice permit diferenţierea benign-malign şi ghidează tehnicile intervenţionale nechirurgicale prin care se obţine materialul citologic şi bioptic pentru diagnosticul anatomo-patologic preterapeutic.

Mamografic, caracterele de *benignitate* ale unei formaţiuni tumorale sunt: opacitate rotund-ovalară, cu axul mare orizontal, boselată sau nu, bine delimitată, cu densitate asemănătoare glandei sau mai mare (chisturile); numărul şi dimensiunile sunt variabile; structura este omogenă, uneori cu calcificări grosiere situate cel mai frecvent central, rar periferic.

Pentru *malignitate* pledează: opacitate neomogenă, cu contur neregulat, aspect stelat, cu axul mare vertical, ce poate trece printre planuri, infiltrând şi/sau îngroşând pielea; prezenţa de calcificări fine în interior şi edem perilezional. La pacientele cu o masă suspectă mamografic trebuie efectuată puncţie-biopsie, pentru că în displazia mamară la femeile tinere sânul este dens şi poate masca o formaţiune malignă. Uneori se observă o opacitate rotundă, bine delimitată, fără prelungiri peritumorale, de intensitate mare şi care creşte rapid de la o examinare la alta - diagnosticul cel mai probabil fiind sarcomul.

Sindromul radiologic malign poate fi realizat şi de: supraadăugarea proceselor inflamatorii subacute sau cronice şi/sau a sclerozei peste leziunile benigne; „înecarea" într-o masă fibroasă, densă, a formaţiunilor chistice. Există de asemenea situaţii în care formaţiuni aparent benigne sunt de fapt maligne: degenerarea malignă a unei tumori benigne sau a displaziei mamare, a epiteliomului mucipar, sarcomului şi a tumorilor reticulare. Examenul citologic este cel care precizează diagnosticul de malignitate. Examenul echografic vine să completeze informaţiile oferite de mamografie. Caracterele ecografice de *benignitate* sunt: formaţiune rotund-ovalară, omogenă, bine delimitată, cu o pseudocapsulă slab ecogenă, care nu întrerupe şi nu invadează ţesuturile din jur şi pentru care raportul înălţime/lăţime este subunitar.

Caracterele ecografice de *malignitate* cuprind: masă stelată, neregulată, slab delimitată, cu un contur flu, invadant dat de edemul difuz peritumoral; structura este hipoecogenă, neomogenă, cu arii transsonice sugestive de necroză intratumorală; sunt prezente microcalcificări, cu aspect pulverulent – „cer înstelat"; formaţiunea trece printre planuri, stratul adipos subcutanat poate fi subţiat, fascia marelui pectoral poate fi întreruptă; se constată infiltrarea şi retracţia pielii în leziunile mari şi/sau superficiale. Uneori diferenţierea benign/malign poate fi dificilă (leziuni benigne asociate cu inflamaţii, abcese; hematoame suprainfectate; tumori filode; fibroadenoame cu calcificări atipice şi/sau lobulaţie particulară) impunându-se examenul bioptic.

Există de asemenea, situaţii dificile în care leziunile neoplazice nu se prezintă ca o masă tumorală ci doar ca o modificare difuză a reflectivităţii parenchimului şi a grăsimii subcutanate (pierdere a interfeţei dintre stratul adipos şi cel parenchimatos).

În sân pot apărea şi leziuni metastatice (limfoame, melanoame, sarcoame, adenocarcinoame). Acestea se prezintă ca noduli bine delimitaţi ce simulează un fibroadenom sau un carcinom cu sau fără necroză centrală. Un carcinom al sânului poate metastaza în sânul controlateral.

Pentru diagnosticul de certitudine se practică puncţia ecoghidată cu ac fin.

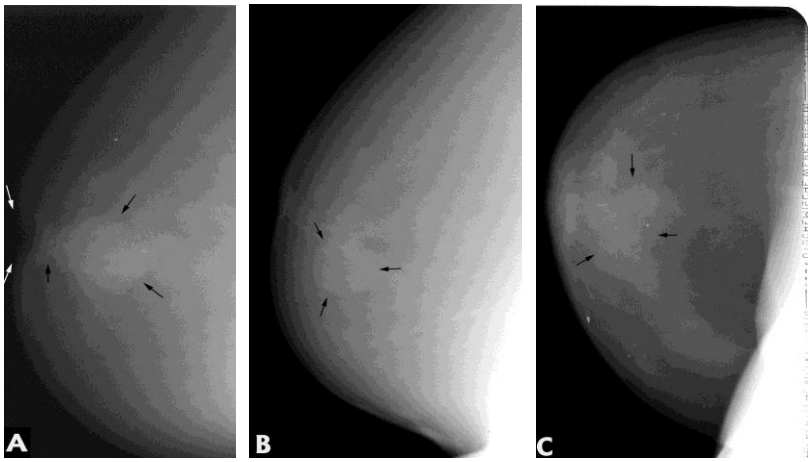


Fig. 1.5. Aspecte mamografice:
A. Cancer nodular infiltrativ; retracţia mamelonului; B. Chist mamar; C. Epiteliom malign; calcificări punctate intratumorale.
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

Examenul echografic al sânului se completează obligatoriu cu examinarea axilelor şi foselor supraclaviculare pentru depistarea adenopatiilor. Dacă este disponibil, examenul eco Doppler este util în evidenţierea vascularizaţiei tumorale.

Fibroadenomul apare ca o formaţiune solidă, omogenă, hipoecogenă, net delimitată, cu umbră marginală, cu sau fără amplificare acustică, uneori dificil de diferenţiat de o tumoră malignă.

Lipomul este tumoră solidă, frecvent hiperecogenă, omogenă, bine delimitată, cu atenuare acustică moderată.

1.3.2.2. Chisturile mamare

Sunt formaţiuni lichidiene cu aspect caracteristic transsonic, bine delimitate, cu perete subţire, cu amplificare acustică posterioară; pot fi multiple (30%) şi bilaterale (10%); pot prezenta sau nu septuri; când se suprainfectează peretele se îngroaşă şi conţinutul devine vag neomogen (diagnosticul diferenţial cu galactocelul devine dificil), iar când se constată apariţia de vegetaţii adiacente la perete se suspectează un carcinom intrachistic (examenul Doppler poate fi util pentru evidenţierea vascularizaţiei intrachistice).

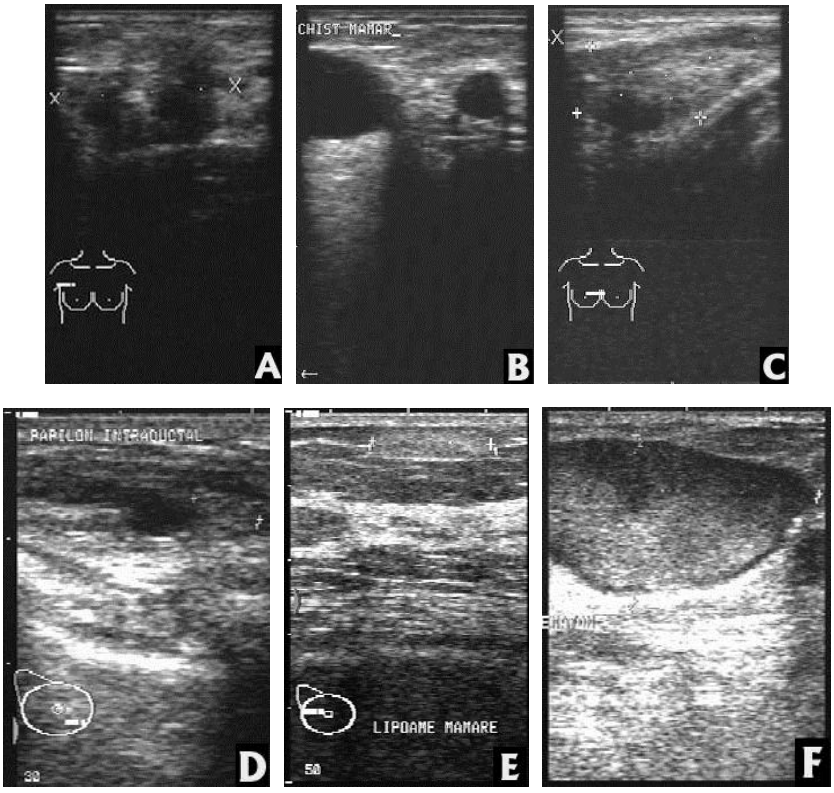


Fig. 1.6. Aspecte echografice

A. Cancer mamar cu necroze intratumorale; B. Chisturi mamare; C. Tumora filodă; D. Papilom intraductal; E. Lipom mamar; F. Hematom mamar

colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

1.3.2.3. Mastita şi abcesul mamar

Pe fondul modificărilor de mastită (structură mamară hipoecogenă, omogenă) apariţia unei formaţiuni lichidiene, imprecis delimitate, cu perete gros, amplificare acustică redusă, indică apariţia unui abces; acesta este situat cel mai frecvent periareolar.

1.4. EXAMENUL IMAGISTIC AL TORACELUI

1.4.1. TEHNICI UTILIZATE

1.4.1.1. Radiografia toracică standard (RTS)

Este efectuată de rutină, în incidenţă postero-anterioară sau variante, în diferite grade de oblicitate, în ortostatism (de preferat) sau în decubit (acolo unde poziţia verticală nu poate fi realizată), de regulă în inspir profund, dar şi în expir (atunci când urmărim un pneumotorax mic sau o ruptură diafragmatică), oferă date despre leziunile costale, pleurale, mediastinale, pulmonare, diafragmatice.

1.4.1.2. Examenul fluoroscopic

Poate fi executat în diverse incidenţe, permite aprecierea poziţiei şi mobilităţii diafragmului, a coastelor, mediastinului, localizarea corectă a leziunilor pulmonare şi, de asemenea, efectuarea de manevre intervenţionale sub control fluoroscopic.

1.4.1.3. Pasajul esofagian cu bariu

Efectuat sub control fluoroscopic acesta permite examinarea esofagului oferind în acelaşi timp informaţii asupra relaţiilor acestuia cu organele din jur (compresiune, tracţiuni). Radiografiile se efectuează ţintit în funcţie de scopul pentru care se realizează examinarea sau de patologia întâlnită.

1.4.1.4. Bronhografia

Examenul constă din introducerea de material de contrast iodat în arborele bronşic şi efectuarea de radiografii. Aceasta şi-a pierdut din importanţa de odinioară, singura indicaţie pentru care se mai efectuează fiind aceea de diagnostic al bronşiectaziilor în cazuri selecţionate.

1.4.1.5. Tomografia plană

Permite obţinerea pe filmul radiologic a imaginilor proceselor patologice ce se află într-un singur strat (cu grosimea de 5-10-20 mm) din regiunea de examinat, în plan frontal, sagital sau oblic transversal. Ea este indicată pentru studiul opacităţilor pulmonare dense, în interiorul cărora se pot găsi excavaţii, studiul bronhiilor ca şi al altor afecţiuni pulmonare în special tumorale. Actualmente metoda este depăşită de computer-tomografie.

1.4.1.6. Computer tomografia (CT)

Mult utilizată astăzi, CT are o serie de aplicaţii în imagistica toracelui: evidenţierea adenopatiilor hilare şi mediastinale ca şi a invaziei mediastinale la pacienţii stadializaţi pentru afecţiuni neoplazice, în particular cancere pulmonare şi limfoame; determinarea prezenţei şi extensiei unor mase hilare (altele decât adenopatiile) sau mediastinale (uneori este posibil să se diagnosticheze natura unei mase pe baza formei, localizării şi densităţii); determinarea caracteristicilor unei leziuni focale intrapulmonare (în particular, diagnosticul nodulului pulmonar solitar) sau pleurale; identificarea calcificărilor intralezionale, caracteristică ce poate ajuta la diferenţierea benign-malign; evidenţierea unor leziuni în condiţiile în

care RTS este normală, la pacienţii la care se suspectează leziuni intratoracice pe alte motive, de exemplu o spută care la citologie prezintă celule neoplazice; demonstrarea unei tumori timice la pacienţi cu miastenia gravis; diagnosticul afecţiunilor peretelui toracic; diagnosticul bronşiectaziilor ca şi a afecţiunilor interstiţiale pulmonare utilizând CT cu înaltă rezoluţie (HR-CT).

Examinarea de rutină constă în efectuarea de secţiuni de 8-10 mm pe toată aria de interes. Utilizarea substanţelor de contrast administrate intravenos este necesară în principal pentru diferenţierea structurilor mediastinale şi hilare.

HR-CT este o aplicaţie specializată a CT care utilizează secţiuni fine de 1-2 mm. Ea este utilizată în principal pentru diagnosticul bronşiectaziilor, al altor afecţiuni ale căilor aeriene, precum şi al afecţiunilor interstiţiale.

1.4.1.7. Imagistica prin rezonanţă magnetică

Furnizează informaţii similare cu CT având însă avantajul de a putea realiza secţiuni în orice plan (coronal, sagital şi oblice). Aceasta poate avea un impact deosebit atunci când se evaluează extensia tumorală şi adenopatiile din fereastra aorto-pulmonară, regiunea subcarinală şi vârfurile pulmonilor. Limita principală în imagistica secţională a cordului o reprezintă artefactele de mişcare; această limită este depăşită în cazul IRM datorită posibilităţii de a obţine imagini în „fereastră" de cord, permiţând evaluarea secţională a pericardului, miocardului şi cavităţilor inimii. Utilizarea unor bobine receptoare de suprafaţă face posibilă obţinerea unor imagini ale peretelui toracic cu o foarte bună rezoluţie.

Utilizarea secvenţelor spin-echo permite obţinerea de imagini ale aortei, vaselor pulmonare centrale, marilor vene şi cavităţilor cordului, fără să se utilizeze substanţe de contrast. De asemenea, se poate realiza diferenţierea dintre masele mici şi structurile vasculare în ariile cu anatomie vasculară complexă.

IRM nu este o examinare de rutină pentru torace. Cel mai frecvent se utilizează secvenţele potenţate T1, în fereastră de cord şi o serie de tehnici IRM angiografice.

1.4.1.8. Scintigrafia pulmonară

Aceasta permite aprecierea ventilaţiei şi perfuziei pulmonare utilizând două tehnici diferite. Este utilizată pentru investigarea trombembolismului şi a infarctului pulmonar.

Scintigrafia de perfuzie (Q) se realizează prin scanarea ariilor pulmonare cu o gamma cameră după injectarea intravenoasă a unor macroagregate de albumină marcate cu ^{99m}Tc (dimensiunea medie a particulelor de 30μm). Aceste particule sunt reţinute în circulaţia capilară pulmonară, iar prin determinarea distribuţiei radioactivităţii se obţine dispunerea vascularizaţiei.

Scintigrafia de ventilaţie (V) se realizează prin scanarea ariilor pulmonare cu gamma camera după inhalarea de către pacient a unui gaz radioactiv, ^{133}Xe sau ^{81m}Kr, sau a unor aerosoli marcaţi cu ^{99m}Tc. Distribuţia radioactivităţii permite aprecierea ventilaţiei.

1.4.1.9. Angiografia pulmonară

Este o tehnică în care după injectarea rapidă a substanţei de contrast în circulaţia pulmonară printr-un cateter, se realizează radiografii în serie ale arterelor şi venelor pulmonare. Cateterizarea se practică sub control fluoroscopic, cu monitorizare continuă EKG şi a TA. Întrucât este o tehnică invazivă care prezintă

un oarecare risc pentru pacient, angiografia pulmonară se utilizează în principal pentru diagnosticarea emboliilor pulmonare şi uneori în documentarea anomaliilor vasculare congenitale.

1.4.1.10. Echografia

Este o tehnică extrem de utilă în investigarea cordului şi vaselor mari, aceasta fiind aplicaţia majoră a ultrasonografiei în imagistica toracelui. Se folosesc modurile B, M, B+M, Doppler color. Ecografia poate fi utilizată în examinarea peretelui toracic, pentru aprecierea prezenţei de lichid în cavitatea pleurală şi în explorarea formaţiunilor expansive pulmonare care au contact cu peretele toracic, cărora le precizează consistenţa (solidă, lichidiană, mixtă), putând dirija puncţia biopsie. Pentru celelalte leziuni intratoracice examenul ecografic nu este util datorită conţinutului aeric al plămânului.

Ecografia îşi găseşte aplicaţii în stadializarea cancerului pulmonar (prin aprecierea existenţei metastazelor hepatice, suprarenaliene ca şi a adenopatiilor lombo-aortice), precum şi în determinarea patologiei asociate, în general abdominale (cu aceeaşi etiologie cu cea pulmonară sau diferită de aceasta).

1.4.1.11. Flebografia venei cave superioare

Opacifierea cu substanţă de contrast a trunchiurilor brahiocefalice şi a VCS - utilă în studiul sindromului de compresiune mediastinală (cancer bronho-pulmonar, tumori mediastinale şi sau adenopatii), poate fi necesară pentru bilanţul preoperator al cancerului bronho-pulmonar.

1.4.2. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA PULMONARĂ

1.4.2.1. Cancerul bronho-pumonar (CaBP)

Diagnostic:

Majoritatea carcinoamelor bronşice sunt localizate la nivelul bronşiilor mari (principale, lobare, segmentare) şi pot fi identificate în hilul pulmonar sau în imediata vecinătate a acestuia. Aceste tumori sunt obişnuit confirmate sau excluse prin bronhoscopie şi biopsie transbronşică. Celelalte apar la periferie şi sunt mai dificil de investigat.

Diagnosticul de suspiciune este realizat obişnuit pe baza datelor clinice coroborate cu aspectul pe RTS. Apreciată orientativ pe RTS - pe care tumorile centrale se prezintă ca mase hilare care, dacă determină obstrucţie bronşică, sunt însoţite de fenomene de atelectazie şi condensare pulmonară, iar tumorile periferice se prezintă obişnuit ca mase nodulare cu margini neregulate, lobulate sau cu caracter infiltrativ în parenchimul înconjurător (clasicele „picioruşe de crab") - extensia locală tumorală (dimensiuni, existenţa şi gradul invaziei mediastinale sau a peretelui toracic) se determină computer-tomografic, acest examen imagistic realizând totodată şi stadializarea tumorală (TNM). Examenul IRM nu are aplicaţii în plus faţă de CT impunându-se doar în cazuri selecţionate.

Deşi rareori necesară, (deoarece este scumpă iar RTS şi CT pot răspunde la toate cerinţele de diagnostic), IRM este o tehnică excelentă de diagnostic pentru masele hilare care, pe secvenţele spin-echo, s-ar distinge pe un fundal de semnal foarte slab, deoarece atât vasele din hil cât şi bronşiile dau un semnal extrem de slab pe acest tip de secvenţe.

Imagistica în stadializarea CaBP:

Stadializarea CaBP este realizată computer-tomografic. CT stabileşte cel mai bine dimensiunile tumorale şi relaţia tumorii cu structurile înconjurătoare (clasa T) ca şi extensia la distanţă, metastazarea ganglionară (clasa N) şi respectiv în alte organe (clasa M).

Adenopatia hilară şi mediastinală se datorează metastazării pe cale limfatică. Pe RTS pot fi identificaţi numai ganglionii mult măriţi de volum, obişnuit cei localizaţi hilar sau paratraheal drept, însă CT poate identifica şi ganglioni de dimensiuni mai mici (diametru sub 1 cm).

Invazia mediastinală. Pe RTS semnul principal de invazie a mediastinului îl constituie lărgirea acestuia (uneori dificil de apreciat la bătrâni din cauza prezenţei unei aorte ectaziate sau VCS). Un alt semn este ascensionarea unui hemidiafragm, ce poate semnifica invazia nervului frenic respectiv. La acest punct CT aduce o contribuţie majoră prin vizualizarea directă a structurilor mediastinale.

Invazia peretelui toracic. Poate fi determinată pe RTS atunci când o tumoră periferică ajunge să determine distrucţii ale elementelor osoase; explorarea este mai fidelă prin CT care precizează infiltrarea părţilor moi înainte de apariţia distrucţiilor osoase. IRM este utilă în cazul tumorilor Pancoast-Tobias, a căror extensie locală se apreciază uneori cu dificultate din cauza localizării.

Prezenţa lichidului pleural, mai ales atunci când este hemoragic, se datorează, la pacienţii cu CaBP, infiltrării maligne a pleurei. Pleurezia se poate evidenţia pe RTS dar CT este mai fidelă.

Limfangita carcinomatoasă. Aceasta poate fi cauzată de CaBP dar şi de alte leziuni neoplazice (ale sânului, abdominale sau cu alte localizări extratoracice). Vasele pulmonare sunt destinse iar plămânul este edematos. Atunci când este bilaterală, modificările observate pe RTS pot fi identice cu cele din edemul pulmonar interstiţial. Dacă inima are dimensiuni normale, există adenopatie hilară şi/sau sindrom de condensare lobară sau dacă modificările sunt unilaterale, atunci diagnosticul de limfangită este foarte probabil. CT, şi mai ales HR-CT, este foarte utilă în diagnosticul limfangitei carcinomatoase, deoarece în contextul clinic, aspectul e foarte specific; principalele semne pe HR-CT sunt: îngroşarea neuniformă a septurilor interlobulare şi a pachetului bronho-vascular din centrul lobulului pulmonar.

Metastazele hematogene. Acestea pot fi găsite la nivel pulmonar, osos, hepatic şi în glandele suprarenale. De aceea, atunci când se realizează evaluarea CT a unei leziuni pulmonare posibil maligne, protocolul de examinare trebuie să includă întotdeauna şi glandele suprarenale.

1.4.2.2. Tumorile maligne pulmonare secundare

Metastazele pulmonare ale diferitelor cancere variază ca mărime; adesea sunt multiple şi se pot excava, mai ales când reprezintă diseminări ale carcinoamelor scuamoase sau au dimensiuni mari.

În general, prezenţa calcificărilor în leziunile metastatice este neobişnuită, cu excepţia cazurilor când provin de la sarcoame, în particular osteo- şi condrosarcoame, cazuri în care calcificările fac parte din matricea tumorii. Miliara carcinomatoasă constă în prezenţa a numeroşi micronoduli, răspândiţi pe întreaga arie pulmonară, amintind de miliara tuberculoasă, dar fără să respecte vârfurile

(diseminare hematogenă). Adesea, în aceste cazuri tumora primară este un carcinom tiroidian sau renal. Când metastazele au dimensiuni de cel puţin 1 cm detectarea se face iniţial pe RTS, dar CT (mai ales cea spirală) este mai sensibilă, putând evidenţia leziuni de până la 3 mm.

În aceste cazuri IRM nu are avantaje faţă de CT.

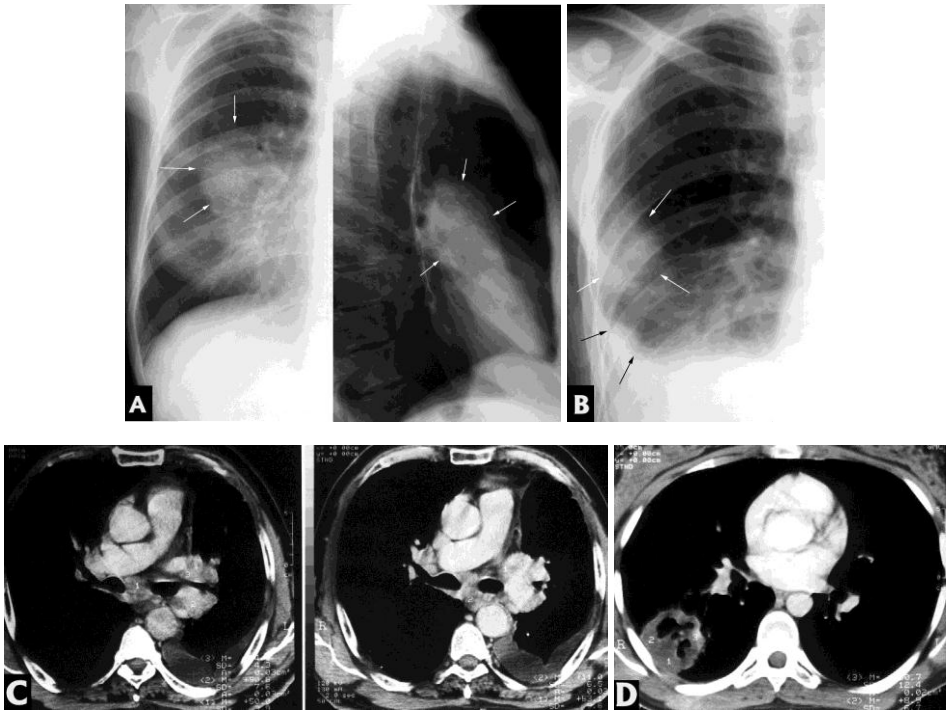


Fig. 1.7.: Aspecte imagistice în CaBP

A.- Cancer central; B.- Cancer periferic, însoţit de pleurezie (hemoragică la puncţie); – aspecte radiologice; C.- Cancer central, însoţit de adenopatii subcarinale; D.- Cancer periferic cu necroză centrală; - aspecte CT [8]

colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

1.4.2.3. Corpii străini bronşici

Pot fi *radioopaci* (în general metalici), caz în care vizualizarea şi localizarea lor în arborele traheo-bronşic sunt de regulă facile pe RTS sau *radiotransparenţi*. În acest din urmă caz, semnele radiologice sunt cele ale efectelor corpului străin, în principal de obstrucţie a căilor aeriene (atelectazie, accentuarea transparenţei pulmonare - jenă expiratorie, bronhostenoză cu ventil).

1.4.2.4. Tromboembolismul şi infarctul pulmonar

Din punct de vedere imagistic, afirmarea existenţei emboliei pulmonare, cu sau fără infarct pulmonar, nu este întotdeauna simplă.

Embolia pulmonară fără infarct nu produce obişnuit modificări pe RTS. Embolia pulmonară cu infarct pulmonar poate determina pe RTS o opacitate de formă triunghiulară cu baza la perete, uneori diferenţierea de un focar pneumonic fiind dificilă; pot exista mici cantităţi de lichid în pleură, de partea afectată.

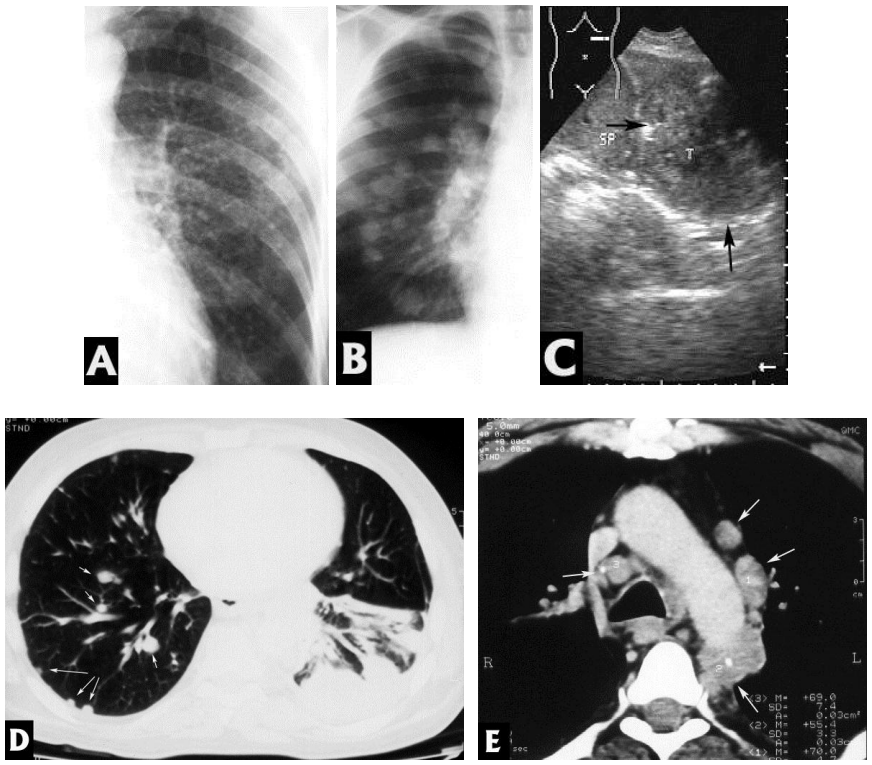


Fig. 1.8: Tumori pulmonare metastatice

A.- Limfangită carcinomatoasă; B.- Metastaze pulmonare hematogene; - aspecte radiografice; C.- Tumoră pulmonară periferică în contact cu peretele toracic - aspect ecografic; D.- Metastaze pulmonare, inclusiv subpleurale; E.- Adenopatii mediastinale - aspecte CT [8]

colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

Deoarece RTS nu poate tranşa diagnosticul, este necesară efectuarea scintigrafiei ventilaţie/perfuzie (V/Q). Semnul principal de embolie pulmonară este un defect de perfuzie care este de obicei segmentar, cu extensie spre pleură.

Specificitatea acestei metode depinde foarte mult de contextul clinic. De aceea, concluziile examenului scintigrafic trebuie exprimate în termeni de probabilitate pe baza suspiciunii clinice.

Angiografia pulmonară evidenţiază un defect de umplere într-un ram arterial pumonar, defect ce trebuie observat pe cel puţin două secvenţe.

Obliterarea unui ram arterial este mai puţin specifică putând fi întâlnită şi în alte situaţii: embolii în antecedente, ocluzie arterială prin afectare directă secundară unui neoplasm sau boli inflamatorii.

1.4.2.5. Chistul hidatic pulmonar

Este descoperit de obicei întâmplător pe RTS. Cel mai frecvent este unic şi se prezintă ca o opacitate omogenă, rotundă (atunci când se află în plin parenchim)

sau parţial mascată ori deformată de diafragm, peretele toracic, hilul pulmonar atunci când se află în vecinătatea acestora; intensitatea opacităţii este direct proporţională cu mărimea chistului. Obişnuit conturul este precis, dar poate deveni şters, imprecis în cazul apariţiei complicaţiilor pulmonare în jurul chistului – atelectazie, congestie. La examenul scopic se poate aprecia mobilitatea şi plasticitatea chistului (utile pentru diagnosticul diferenţial). Chistul hidatic situat la baze pune adesea probleme de diagnostic pentru că, înafara naturii formaţiunii observate pe RTS, trebuie stabilită şi apartenenţa sa (torace, ficat, diafragm).

Aspectul se modifică prin crearea unei fistule bronşice când, iniţial, apare semiluna aerică în partea cranială a chistului semnul Marquis. După vomică apare o imagine hidro-aerică cu nivel ondulat (datorită membranei plicaturate deasupra lichidului).

În cazul vindecării spontane (vomică cu eliminarea lichidului şi membranelor), pe locul chistului rămâne o cicatrice stelată ce se poate impregna calcar, dar hidatidoza pulmonară nu se vindecă prin calcificare.

Când este multiplu (echinococoza secundară), se observă opacităţi rotunde, multiple, după modelul descris anterior. Dacă diseminarea s-a făcut pe cale hematogenă şi nu bronşică, aspectul radiologic mimează miliara carcinomatoasă cu opacităţi miliare sau micronoduli în mantie.

1.4.2.6. Bronşiectaziile.

Dilataţii ale arborelui bronşic, bronşiectaziile pot fi cilindrice, moniliforme, sacciforme.

Pe RTS modificările întâlnite sunt cel mai adesea nespecifice, cu excepţia cazurilor în care stadiul afecţiunii este foarte avansat sau există aspecte caracteristice inconfundabile, de exemplu aspectul de rozetă Ameuille. Observarea unor bronşii dilatate, cu perete gros, poate fi îngreunată de fibroza pulmonară (recunoscută atât ca efect cât şi drept cauză a bronşiectaziilor).

Pentru diagnostic se poate apela la bronhografie, dar actualmente există tendinţa ca aceasta să fie înlocuită de CT care, în afara valorii sale diagnostice, mai are avantajul că este lipsită de disconfort şi mai sigură pentru pacient. Diferitele tipuri de bronşiectazii au aspecte caracteristice pe CT ca şi la examenul bronhografic. Examenul cel mai fidel este HR-CT care are valoare diagnostică atât pentru prezenţa şi tipul bronşiectaziilor cât şi pentru modificările survenite la nivelul parenchimului pulmonar.

1.4.2.7. Abcesul pulmonar

Pe RTS aspectul abcesului pulmonar depinde de stadiul de evoluţie al acestuia: în faza de constituire - aspect pneumonic, după vomică şi în faza de abces constituit cu evacuare bronşică - imagine hidro-aerică tipică. Vindecarea abcesului se poate face prin apariţia unei cicatrici stelate sau uneori, a unei cavităţi reziduale sterile care în timp se epitelizează rezultând un chist aerian.

Examenul CT poate util pentru evidenţierea unei abcedări într-un focar de condensare cu evoluţie trenantă sau pentru diferenţierea de un cancer pulmonar excavat şi/sau suprainfectat.

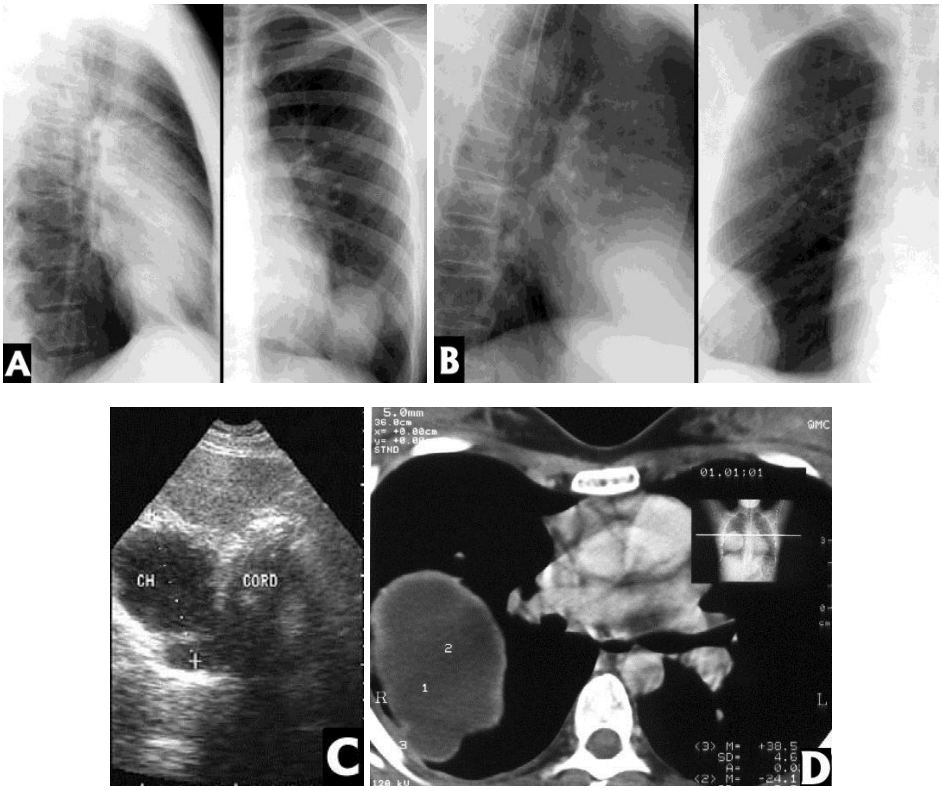


Fig. 1.9: Chist hidatic toracic:
A.- Pulmonar; B.- Pleural – aspecte radiologice;
C.- Pulmonar – aspect echografic (cel de la A); D.- Pulmonar – aspect CT [8]
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

1.4.2.8. Sindromul de insuficienţă respiratorie a adultului (ARDS)

Radiologic, aspectul este iniţial identic cu cel din edemul cardiogenic: umbrire slab definită a ambilor pulmoni, cu intensitate maximă în vecinătatea hilurilor şi care se pierde spre periferie (aspect „în aripi de fluture"). Nu se întâlnesc în schimb mărirea cordului şi lichidul pleural. În caz de ARDS, edemul pulmonar se manifestă pe RTS după instalarea hipoxemiei, uneori la câteva ore, spre deosebire de edemul cardiogenic în care modificările pulmonare se instalează odată cu apariţia hipoxemiei. În timp, opacitatea pulmonară difuză creşte ca intensitate bilateral. Întrucât asemenea pacienţi necesită invariabil ventilaţie artificială, ei sunt predispuşi la complicaţiile corespunzătoare: emfizem interstiţial, pneumotorax, pneumomediastin.

1.4.3. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA PLEURALĂ

1.4.3.1. Tumorile pleurale primare

Pot fi benigne sau maligne şi au ca modificare principală îngroşarea pleurală.

1.4.3.1.1.Tumora fibroasă localizată

Este denumită şi fibrom pleural sau mezoteliom benign, în ciuda faptului că poate prezenta caractere locale de invazivitate; de cele mai multe ori este benignă dar, spre deosebire de mezoteliomul difuz, tumora localizată nu este corelată cu expunerea la azbest.

Pe RTS aspectul este de opacitate rotundă sau ovalară, posibil lobulată, omogenă, în contact cu suprafaţa pleurală şi ale cărei dimensiuni se situează în general la momentul diagnosticului în jurul a 7 cm (limite 1-30 cm). Rata de creştere este mică.

Pe CT sau IRM leziunea este bine delimitată, cu baza pe suprafaţa pleurală, cu care formează unghiuri ascuţite (bază îngustă). Leziunile mici au densităţi uniforme, de ţesut moale şi îşi cresc intensitatea după administrarea substanţei de contrast, în timp ce leziunile mari prezintă obişnuit modificări sugestive de necroză centrală.

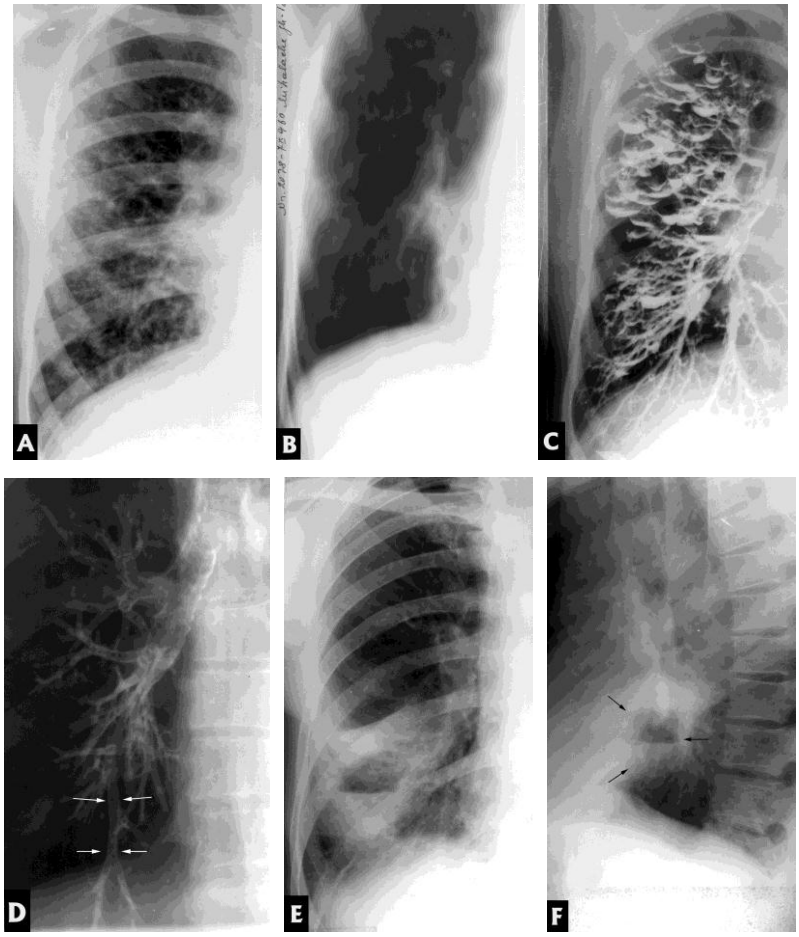


Fig. 1.10: Bronşiectazia

A.,B. şi C. Bronşiectazii sacciforme – aspecte pe RTS, tomografie plană, bronhografie; D. Bronşiectazii tubulare; E. şi F. Abces pulmonar

colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon” Iaşi

1.4.3.1.2. Mezoteliomul malign (difuz)

Este o tumoră rară, cu excepţia grupului de populaţie cu expunere la azbest. Deşi poate fi identificată şi pe RTS, descrierea şi caracterizarea unei astfel de tumori se face cel mai bine CT şi IRM. Aspectul este în general acela de îngroşare nodulară a pleurei care pe alocuri poate realiza conglomerate ce îmbracă practic ca o mantie pulmonul din zona respectivă. Tumora pătrunde adesea în scizuri şi este însoţită de cantităţi variabile de fluid care, atunci când este în cantitate mare, maschează pe RTS formaţiunile pleurale. CT şi IRM pot distinge nodulii pleurali de lichidul din jur, cu excepţia cazurilor când sunt extrem de mici şi pot identifica cu precizie invazia peretelui toracic, distrucţiile osoase, extensia directă la pericard şi structurile mediastinale, afectarea ganglionilor mediastinali ca şi invazia transdiafragmatică în abdomenul superior. Rareori, mezoteliomul malign se poate prezenta ca tumora fibroasă, sub forma unei mase focale unice.

La pacienţii cu expunere la azbest se pot identifica plăci pleurale calcificate.

1.4.3.2. Metastazele pleurale

Pot avea originea din tumori primare practic cu orice localizare, în principal carcinoame. Dintre acestea, plămânul este pe primul loc urmat de sân, pancreas, stomac şi ovar. Se însoţesc de pleurezie închistată sau liberă fără caracteristici specifice pe RTS, CT sau IRM. Nodulii pleurali metastatici pot fi identificaţi la examenul CT, IRM şi uneori chiar pe RTS.

Îngroşarea pleurală, cu sau fără calcificări, poate fi datorată - în afara etiologiei neoplazice - fibrozei consecutive pleureziilor lichidiene sau hemoragice sau plăcilor din azbestoză.

1.4.3.3. Pleurezia

Fluidul prezent în cavitatea pleurală are acelaşi aspect pe RTS indiferent dacă este exsudat, transudat, puroi sau sânge. Cu rare excepţii, situaţia se prezintă identic pentru CT şi IRM şi mai puţin pentru ecografie care poate identifica numeroase ecouri în interiorul fluidului atunci când este vorba de puroi.

Examenul fluoroscopic şi echografia sunt utile pentru aprecierea locului de puncţie pentru toracenteză şi plasare a drenajului pleural. Pe RTS aspectul unei pleurezii depinde de cantitatea de lichid şi de tipul ei (liberă sau închistată). Cantităţi sub 300 ml pot fi dificil sau imposibil de observat pe RTS.

Prin CT se diagnosticheză uşor prezenţa fluidului în pleură prin măsurarea densităţii, întotdeauna mai mică decât a ţesuturilor moi (diferenţierea de atelectazie), dar este rareori necesară pentru diagnosticul unei pleurezii, excepţie făcând cele închistate, inaccesibile examenului echografic şi cele suspectate a avea origine neoplazică. IRM nu are valenţe în plus faţă de CT astfel că este rar indicată.

Echografia este foarte utilă în evaluarea pleureziilor. Lichidul pleural se observă ca o zonă transonică între pulmon şi diafragm. Atunci când pleurezia este închistată şi în contact cu peretele toracic se pot aprecia ecografic dimensiunile colecţiei şi caracterele fluidului.

1.4.3.4. Pneumotoraxul

Diagnosticul pneumotoraxului se bazează pe recunoaşterea liniei pleurale separate de peretele toracic, mediastin sau diafragm printr-o zonă cu aer. Detecţia unui mic pneumotorax poate fi dificilă şi se evidenţiază pe filme efectuate în expir.

Când există un pneumotorax sub tensiune, mediastinul este deplasat contro-lateral iar hemidiafragmul respectiv este aplatizat. Acest tip de pneumotorax este întotdeauna de mari dimensiuni, iar pulmonul este colabat la hil.

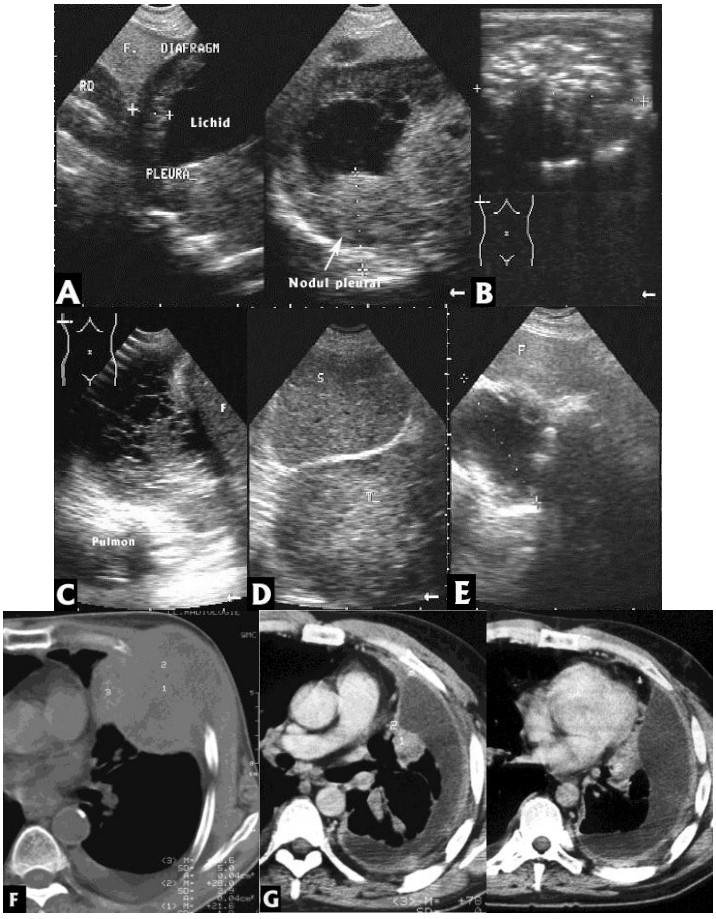


Fig. 1.11: Patologie pleurală:

A. Mezoteliom malign; B. Tumoră costală; C. Pleurezie închistată; D. Tumoră pleurală benignă; E. Chist hidatic pleural – aspecte ecografice; D. Mezoteliom malign – formă focală; G. Mezoteliom malign – formă difuză; - aspecte CT

colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

1.4.3.5. Hidro-, hemo- şi piopneumotoraxul

În multe cazuri de pneumotorax există şi cantitate de fluid în cavitatea pleurală. Caracteristica distinctivă a asocierii fluid-aer în pleură este nivelul hidro-aeric extins transversal peste hemitoracele respectiv.

1.4.4. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA DIAFRAGMULUI

RTS în incidenţe PA şi profil sunt investigaţiile la care se recurge ca primă intenţie; examenul radiologic simplu poate orienta diagnosticul în cazul relaxărilor diafragmatice, al existenţei unor chisturi sau tumori solide, rupturi diafragmatice,

uneori în cazul prezenţei unor hernii diafragmatice cărora le stabileşte sediul şi eventual organul herniat, mai ales după administrarea unei substanţe de contrast (bariu-pasaj esogastric şi/sau clisma baritată).

Examenul echografic este foarte util în diagnosticul formaţiunilor solide şi lichidiene ale hemidiafragmului drept şi mai puţin pentru cel stâng datorită interpunerii camerei cu aer a stomacului şi/sau unghiului splenic al colonului. Ultrasonografia este de asemenea utilă pentru evidenţierea lichidului supra şi/sau subdiafragmatic în cadrul rupturilor de diafragm.

Computer-tomografia este utilă în studiul herniilor hiatale, mediastinale anterioare prin fanta Larrey şi Morgagni (mai frecvent colon), mediastinale posterioare prin fanta Bochdalek (rinichi, stomac sau colon), rupturi diafragmatice, în toate cazurile utilizându-se opacifierea tractului digestiv cu substanţă de contrast pentru diferenţierea de organele mediastinale. CT este metoda de elecţie pentru diferenţierea tumorilor diafragmatice benigne (chisturi, lipoame etc.) precum şi pentru evaluarea extensiei la diafragm a tumorilor de vecinătate.

1.4.5. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA MEDIASTINULUI

Deşi patologia mediastinală poate fi obiectivată şi prin metodele de radiologie convenţională, tehnicile de elecţie pentru evaluarea imagistică a mediastinului sunt CT şi IRM.

1.4.5.1. Mediastinul anterior

1.4.5.1.1. Guşa mediastinală

Pe RTS se observă o opacitate bine delimitată ce poate fi lobulară, care se extinde de la nivel cervical în mediastinul superior care, obişnuit, deplasează şi îngustează traheea. De cele mai multe ori situată anterior şi lateral faţă de trahee, o astfel de formaţiune se poate găsi însă şi posterior de aceasta.

CT evidenţiază forma, mărimea şi poziţia masei care poate fi urmărită până la nivel cervical. Semnul cel mai important este legat de aprecierea densităţii masei, mai mare decât a muşchilor atât pre- cât şi postcontrast, dar cu aceeaşi valoare cu a tiroidei. Calcificările întâlnite obişnuit în aceste cazuri pot fi observate mai bine CT decât pe RTS.

IRM intensitatea semnalului masei este egală sau mai mică decât a ţesutului tiroidian normal. Are intensitate scăzută pe imaginile potenţate T_1 şi înaltă în T_2. Cu unele excepţii, diferenţierea CT sau IRM benign-malign nu se poate face fără echivoc.

Scintigrafia tiroidiană cu radioiod evidenţiază ţesut tiroidian funcţional în majoritatea guşilor intratoracice. Este foarte specifică pentru determinarea naturii tiroidiene a unei mase intratoracice.

1.4.5.1.2. Tumorile timice

Aspectul general pe RTS este acela de opacitate tumorală care lărgeşte mediastinul anterior (superior şi mijlociu), cu contururi nete, arcuite, care ulterior pot deveni şterse, imprecise şi care se măreşte progresiv. Diametrul orizontal este mai mare decât cel vertical. Poate produce fenomene de compresiune.

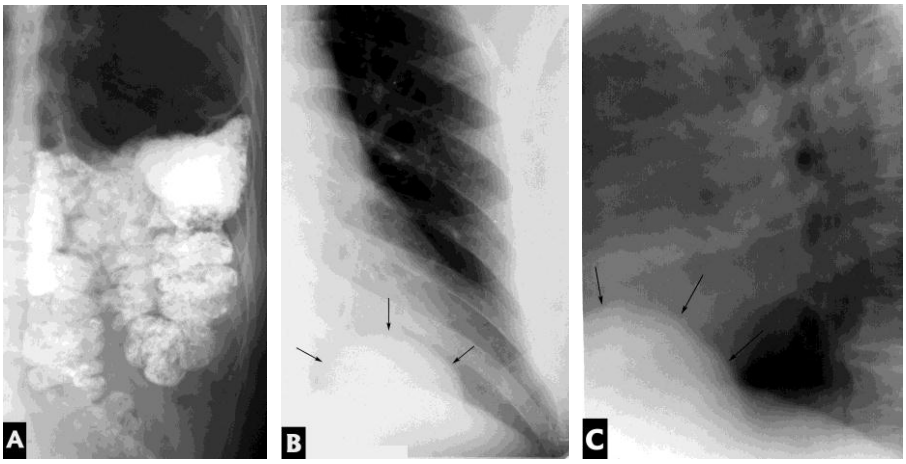


Fig. 1.12: Patologie diafragmatică:

A. Agenezie parţială de hemidiafragm stâng cu hernierea colonului în torace (clismă baritată); B. şi C. Lipom diafragmatic (RTS PA şi profil)

colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

Timomul, cea mai frecventă tumoră a mediastinului anterior, apare mai ales la adulţi; discriminarea benign-malign nu se poate face obişnuit imagistic iar uneori nici chirurgical şi nici chiar histopatologic. Criteriul cel mai semnificativ pentru potenţialul malign este invazia capsulară şi din acest punct de vedere timoamele trebuie clasificate ca invazive şi neinvazive.

Pe RTS sunt vizibile numai tumorile mari. Cele mai multe se găsesc anterior de aorta ascendentă dar pot fi localizate şi în treimea inferioară a mediastinului. Sunt obişnuit sferice sau lobulate.

Echografic timoamele pot fi evidenţiate dacă au contact cu peretele toracic.

Cele mai multe timoame apar pe secţiunile axiale CT ca o masă rotundă sau ovalară, omogenă, de 1-10 cm diametru, care înlocuieşte total sau parţial timusul. Densitatea este similară cu a ţesutului timic tânăr, şi creşte omogen sau parcelar după administrarea substanţei de contrast. Frecvent se întâlnesc calcificări intratumorale, punctiforme, curbilinii sau inelare indiferent de formă (invazivă sau nu). De asemenea se pot întâlni arii de degenerare chistică. CT este cea mai precisă metodă de determinare a invaziei loco-regionale a timoamelor, care se pot extinde la trahee, marile vase, pleura mediastinală şi pericard. Extensia transpleurală (metastaze pleurale la distanţă) apare în 15% din cazuri. De aceea CT sau IRM trebuie să acopere întreg toracele (ca arie de examinare, până în porţiunea cea mai inferioară a sinusului costodiafragmatic posterior). Pe studiile cu contrast se pot evidenţia zone de necroză tumorală care nu captează s.c. O distincţie clară între cele două forme se poate face numai atunci când există metastaze regionale sau la distanţă (rar). Pe imaginile IRM potenţate T_1 timoamele contrastează bine faţă de grăsimea normală.

Timolipomul este o tumoră benignă rară. Are o capsulă bine constituită care mărgineşte o masă grăsoasă ce conţine resturi timice. CT şi IRM aspectul este de masă grăsoasă. Pot fi găsite vase sangvine largi care străbat tumora.

Tumorile carcinoide timice - sunt tumori rare cu originea în celulele crestelor neurale primitive. Se pot însoţi de sindrom carcinoid.

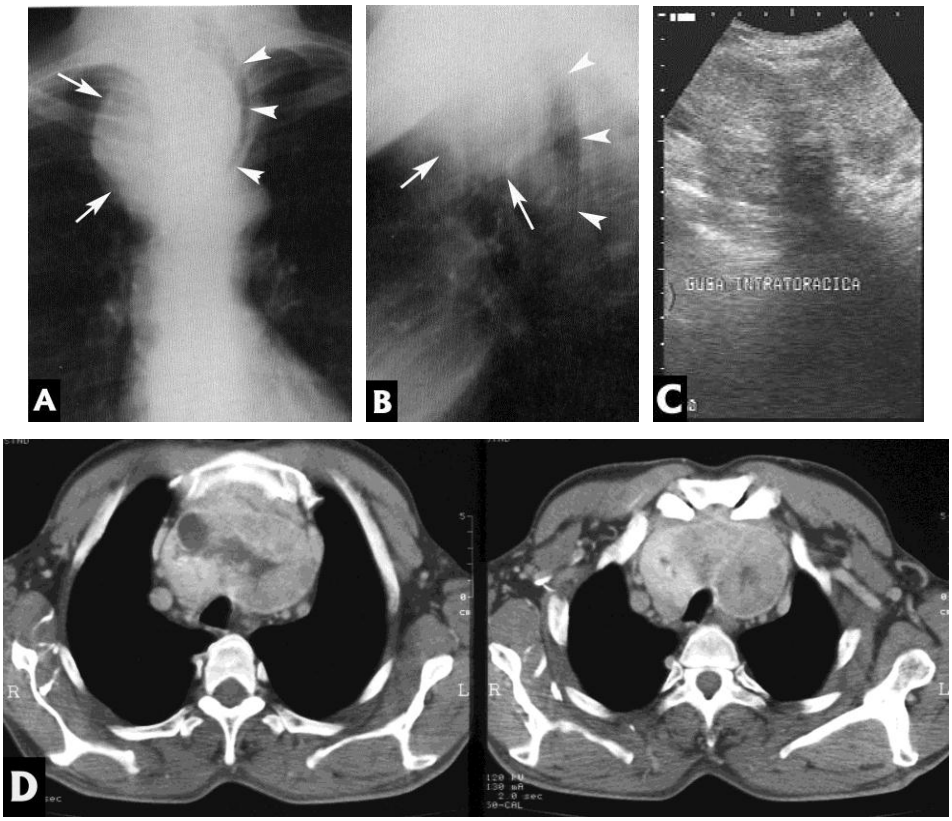


Fig. 1.13: Guşă intratoracică
A. şi B. Aspect radiologic; C. Aspect ecografic; D. Guşă intratoracică – aspect CT [8]
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

Tumorile germinale provin din resturile celulare germinale primitive şi pot fi: teratoame, chisturi dermoide, carcinoame embrionare, seminoame etc. 80% din acestea sunt benigne fiind reprezentate de teratoame şi chisturi dermoide.

1.4.5.1.3. Limfomul

Aspectul CT cel mai obişnuit este acela de masă în mediastinul anterior care îşi creşte uşor densitatea după administrarea substanţei de contrast. Se poate evidenţia limfadenopatie mediastinală.

IRM, limfomul Hodgkin mediastinal are un semnal scăzut pe imaginile T_1 şi unul înalt pe cele T_2. Uneori limfomul timic poate avea semnal scăzut pe imaginile T_2 ceea ce reflectă prezenţa unei strome fibroase mai bine reprezentate.

1.4.5.2. Mediastinul mijlociu

1.4.5.2.1. Tumorile maligne traheo-bronşice

RTS evidentiază o opacitate intensă, omogenă, de dimensiuni variabile, juxtahilară, cu contur neregulat, şters, care face corp comun cu mediastinul şi nu

poate fi separat de acesta în nici o incidenţă. Dacă tumora e unică se confundă cu opacitatea hilară care îşi creşte diametrul. Radiografia cu raze dure pune în evidenţă diminuarea de calibru a traheei sau a bronşiei primitive; tomografia în plan bronşic evidenţiază existenţa formaţiunii endobronşice şi diminuarea de calibru. Ascensionarea hemidiafragmului poate avea semnificaţie de invazie a nervului frenic de partea respectivă.

Aspectul şi evaluarea CT şi IRM este identică ca pentru cancerul bronho-pulmonar.

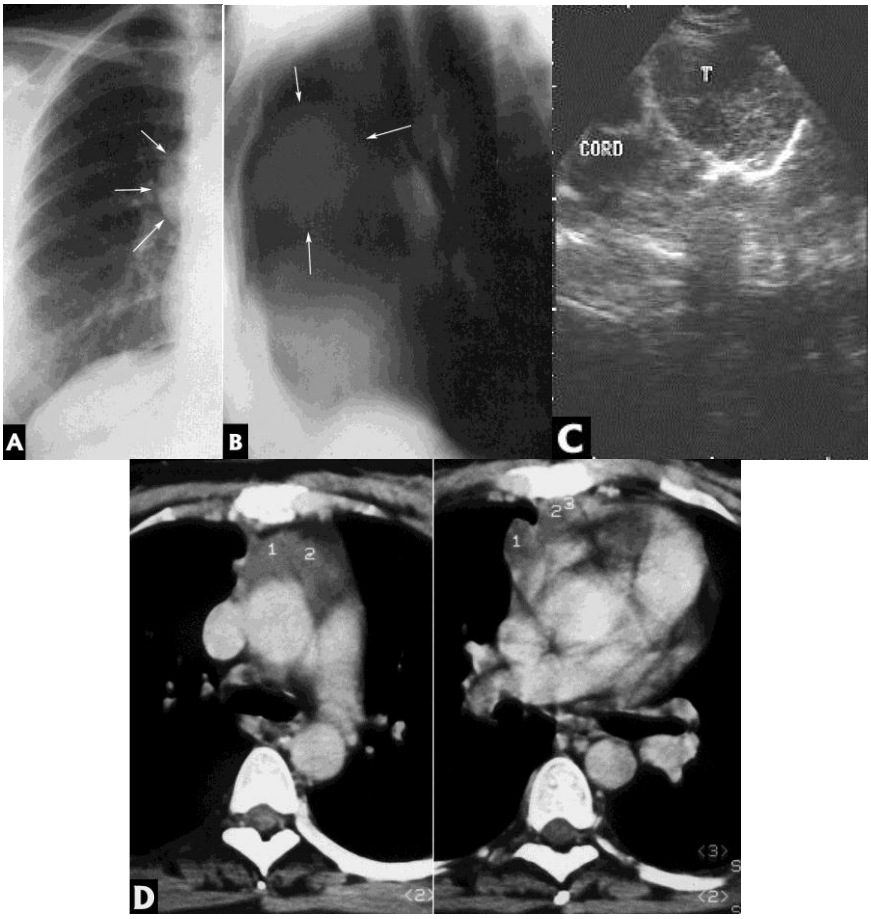


Fig. 1.14. Timom:
A. Aspect radiologic; B. Aspect tomografic; C. Aspect ecografic;
D. Timom invaziv – aspect CT
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

1.4.5.2.2. Chistul bronhogenic

Pe RTS se prezintă obişnuit ca o opacitate de cele mai multe ori omogenă, rar cu nivel de lichid sau pulbere calcară la polul inferior, contur bine delimitat, de intensitate mică. Aproximativ 90% este localizat în mediastinul mijlociu, în

apropierea carinei, în general într-un interval de aproximativ 5 cm sau paratraheal drept de-a lungul peretelui traheei.

Datorită conţinutului fluid variabil ca şi consistenţă, chisturile bronhogenice pot avea densităţi diferite, de la valori apropiate de cea a apei la valori care pot uneori depăşi densitatea de muşchi. Pentru cele din prima categorie urmărirea radiologică este suficientă, dar pentru celelalte, diferenţierea de un neoplasm, cu toată lipsa de captare a s.c. (uneori definitorie), poate impune efectuarea unei biopsii aspiraţie percutanată sau transbronşică.

1.4.5.2.3. Adenopatiile mediastinale

Se prezintă ca opacităţi cu caractere diferite, uni- sau bilaterale; sunt în general observabile pe RTS atunci când au dimensiuni mari. Ele au fost deja discutate la cancerul bronho-pumonar.

1.4.5.3. Mediastinul posterior

1.4.5.3.1. Tumorile neurogene

Pot fi împărţite în tumori ale *nervilor periferici* (neurofibroame, neurolemoame), ale *ganglionilor simpatici* (ganglio-neurinom, ganglio-neuroblastom, neuroblastom) şi ale *celulelor paraganglionare* (feocromocitom, chemodectom). Pot fi benigne sau maligne. Se găsesc la pacienţi tineri, iar cele ale ganglionilor simpatici mai ales la copii.

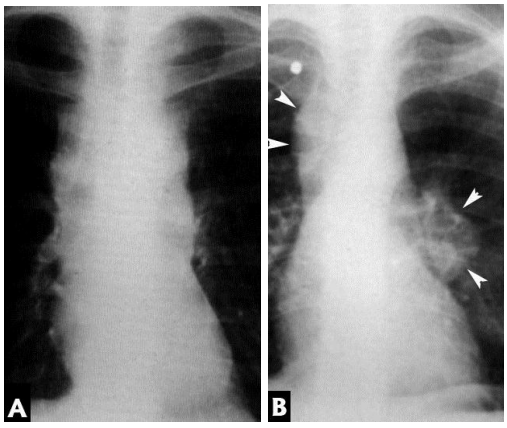


Fig. 1.15: Patologia mediastinului:
A. Limfom Hodgkin – mediastin lărgit bilateral;
B. Adenopatii, în hilul stâng şi paratraheal drept. – aspecte radiografice
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

Pe RTS se prezintă ca opacităţi rotunde sau ovalare dispuse în şanţurile costo-vertebrale, în orice loc de-a lungul coloanei dorsale, cu dimensiuni variabile de la 2-3 cm la 15-20 cm (în formele gigante); conturul este precis şi pot prezenta calcificări. De asemenea pot exista eroziuni costale sau vertebrale prin lezarea structurii în urma atrofiei prin compresiune. De cele mai multe ori se evidenţiază lărgirea spaţiului intervertebral şi intercostal la nivelul localizării respective.

CT tumorile neurogene se prezintă ca mase de ţesut moale, bine conturate, omogene; formele maligne au margini slab definite. Se pot evidenţia calcificări,

mai ales în ganglioneuroblastom. Examenul IRM sau CT cu substanţă de contrast este esenţial pentru a determina dacă tumora are componentă intraspinală.

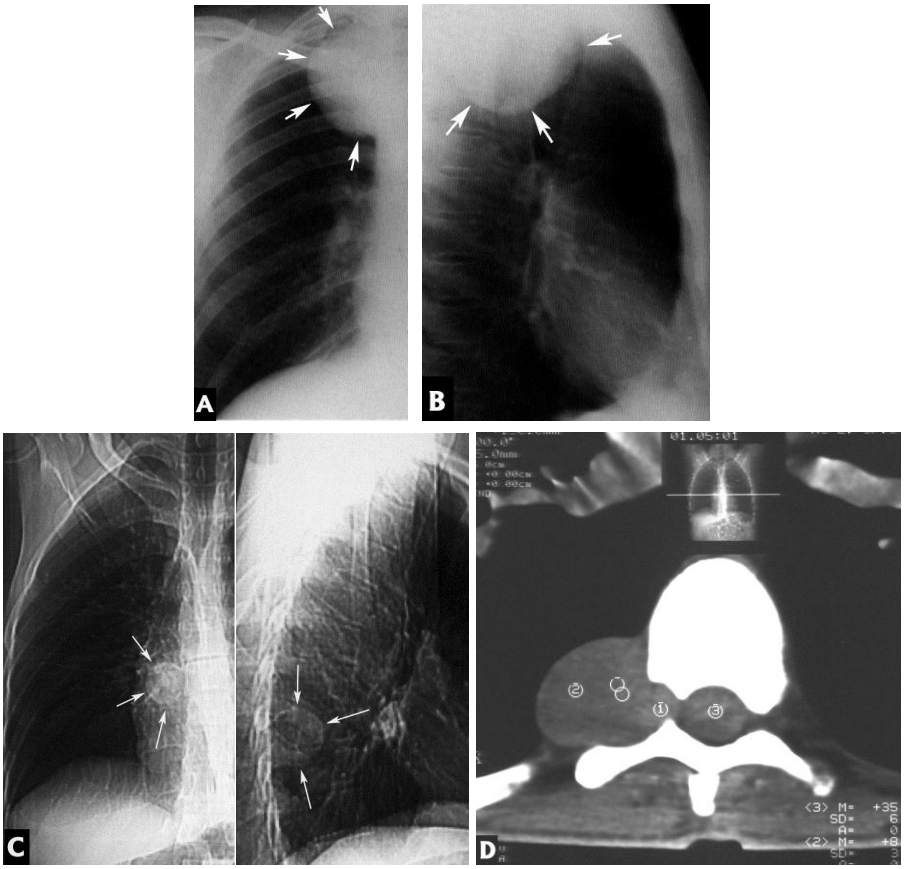


Fig. 1.16. Tumoră neurogenă - aspect radiologic şi CT
A. Incidenţă PA; B. Profil; C. Scout – frontal şi lateral; D. Secţiune axială
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

1.4.5.3.2. Alte afecţiuni

Sunt diagnosticabile imagistic, cum sunt cele ale esofagului sau ale aortei toracice şi vor fi discutate în continuare.

1.4.5.4. Alte afecţiuni mediastinale

1.4.5.4.1. Pneumomediastinul

Prezenţa aerului în mediastin - poate apărea în caz de ruptură esofagiană sau bronşică, spontan sau posttraumatic (corpi străini, endoscopie, traumatisme toracice). Forma spontană se instalează cel mai adesea la pacienţi cu astm sau după accese violente de vomă când se poate rupe un mic ram bronşic. Aerul se observă ca fine benzi radiotransparente la nivelul mediastinului. Examenul CT este uneori necesar pentru efectuarea bilanţului posttraumatic.

1.4.5.4.2. Mediastinita acută şi abcesul mediastinal

Destul de rar întâlnită, mediastinita acută este o afecţiune redutabilă în practica chirurgicală; cauzele sunt în general posttraumatice (corpi străini care perforează esofagul, traumatisme cu rupturi ale esofagului, plăgi înţepate, manevre endoscopice care perforează esofagul, bronşiile etc.) sau complicaţii ale unor procese tumorale (esofagiene, bronşice).

Aspectul pe RTS este de mediastin lărgit, cu contur net, obişnuit în porţiunea superioară, omogen sau nu, funcţie de prezenţa sau absenţa aerului. Se poate observa nivel hidroaeric unic sau multiplu, semnificând obişnuit prezenţa abcesului. Se pot asocia pneumotoraxul, hidropneumotoraxul etc. Examenele cu s.c. (pasaj esofagian, fistulografii etc.) se vor efectua exclusiv cu s.c. iodate hidrosolubile.

Examenul CT poate fi util în determinarea prezenţei şi extensiei fluidului mediastinal, în diferenţierea unei mediastinite difuze de un abces ce poate fi drenat; de asemenea, evidenţiază bule aerice în interiorul colecţiilor fluide care nu au fost obiectivate pe RTS, şi ghidează la nevoie punctiile aspirative pentru diagnosticul diferenţial dintre un abces şi un hematom sau serom neinfectate.

Dacă există un empiem asociat, evidenţierea unei comunicări între colecţia mediastinală şi empiem se poate dovedi importantă pentru tratament (toracotomia pentru drenajul empiemului putând fi suficientă).

1.4.6. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA PERETELUI TORACIC

Examinarea peretelui toracic începe pe RTS care poate fi completată la nevoie cu incidenţe oblice.

1.4.6.1. Metastazele costale

Apar obşnuit în cazul cancerelor bronho-pulmonare, mamare, tiroidiene sau prostatice şi pot fi litice sau osteocondensante. Distrucţia corticalei, în particular a marginii superioare a coastei este cel mai bun semn de metastază litică.

1.4.6.2. Tumefierea ţesuturilor moi

Însoţeşte o serie de leziuni costale: fracturi, infecţii, neoplasme. Uneori, aceasta este modificarea care atrage atenţia asupra posibilităţii existenţei unei leziuni costale.

În funcţie de necesităţi se apelează la CT, IRM, echografie. CT şi IRM pot fi foarte utile în evidenţierea şi diferenţierea afecţiunilor peretelui toracic, în principal a maselor de ţesut moale, a distrucţiilor osoase şi invaziilor la acest nivel de la tumori ale conţinutului toracic. Ecografia poate evalua formaţiuni ale peretelui toracic fiind utilă în special pentru diferenţierea solid-lichid.

1.4.7. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA TRAUMATICĂ A TORACELUI

1.4.7.1. Fracturile costale

RTS şi la nevoie efectuarea de filme în incidenţe oblice, alese sub control fluoroscopic pot evidenţia foarte bine fracturile costale. Radiografia cu raze dure este uneori necesară pentru a vizualiza coastele mascate de diafragm sau cord. Fracturile prin cartilajul costal sau joncţiunea condro-costală nu au expresie radiografică; cele fără deplasare pot scăpa de asemenea nedepistate. Fracturile

primelor trei coaste indică un traumatism sever necesitând evaluarea atentă pentru evidenţierea eventualelor leziuni bronşice sau aortice. Fracturile coastelor inferioare pot fi însoţite de leziuni ale ficatului, splinei sau rinichilor a căror existenţă trebuie investigată ecografic. Pot exista leziuni de însoţire, cel mai adesea pneumotorax, hemotorax, hemopneumotorax, emfizem subcutanat, rupturi ale organelor toracice.

CT poate fi necesară în traumatismele severe.

1.4.7.2. Contuzia şi laceraţia pulmonară

Contuzia pulmonară apare pe RTS în intervalul de şase ore de la traumatism ca un sindrom de condensare nesegmentar, omogen sau nu, de regulă pe partea traumatizată. Rezoluţia apare în intervalul a 48 de ore şi este completă în 3-4 zile; dacă nu se instalează în 72 de ore atunci se impune reconsiderarea diagnosticului (sângerare continuă, pneumonie, atelectazie). Se pot asocia fracturi costale şi hemotorax.

Laceraţia pulmonară se întâlneşte atât după traumatisme deschise cât şi după cele închise. Leziunea poate conţine un hematom, aer (pneumatocel) sau aer şi sânge (nivel hidro-aeric); se evidenţiază clar sau poate fi mascată de contuzie.

CT nu adaugă informaţii cu valoare practică importantă deşi caracterizarea leziunii se face cu mai mare acurateţe.

1.4.7.3. Pneumomediastinul, pneumotoraxul, hidropneumotoraxul, şi emfizemul subcutanat

Pneumotoraxul, pneumomediastinul şi hidropneumotoraxul, au fost discutate deja.

Emfizemul subcutanat nu este semnificativ prin el însuşi, dar poate atrage atenţia asupra existenţei altor leziuni.

1.4.7.4. Ruptura traheo-bronşică

Apare în traumatismele toracice majore (obişnuit leziune de decelerare). Cel mai important aspect în aceste cazuri este bronhostenoza ce se instalează ulterior în evoluţie. Semnele radiologice importante sunt: pneumomediastinul, atelectazia pulmonară şi pneumotoraxul (mai ales cel rezistent la exuflare). Când ruptura este incompletă aceste semne lipsesc.

1.4.7.5. Ruptura diafragmatică

Este obişnuit rezultatul unor traumatisme închise toracice sau ale abdomenului superior, implicând cel mai frecvent hemidiafragmul stâng. Se pot asocia fracturi costale şi rupturi splenice. Semnele radiologice sunt prezenţa fluidului pleural şi hernierea conţinutului abdominal în torace (evidenţiat la examenul cu s.c. al tubului digestive - tranzit baritat, clismă baritată). Evidenţierea rupturii însăşi, este dificil de făcut radiografic şi uneori chiar CT (mai ales când se asociază pleurezie). Ecografia se poate dovedi în acest caz foarte utilă.

1.4.7.6. Ruptura traumatică de aortă

Consecinţă severă a unui traumatism toracic forte (obişnuit leziune de decelerare), aceasta se situează cel mai frecvent la nivelul istmului aortic, imediat după originea subclaviei stângi sau la originea trunchiului brahiocefalic. Dacă pacientul supravieţuieşte, radiologic se evidenţiază semnele hematomului rezultat şi ale leziunilor asociate. Aortografia este cea mai sensibilă metodă de diagnostic

disponibilă, dar care pierde teren şi va fi înlocuită de CT spirală cu reconstrucţie multiplanară (MPR) şi de IRM (pe măsură ce va deveni disponibilă în urgenţe). CT poate demonstra hemoragia mediastinală (difuză sau hematom focal) şi uneori chiar laceraţia aortei.

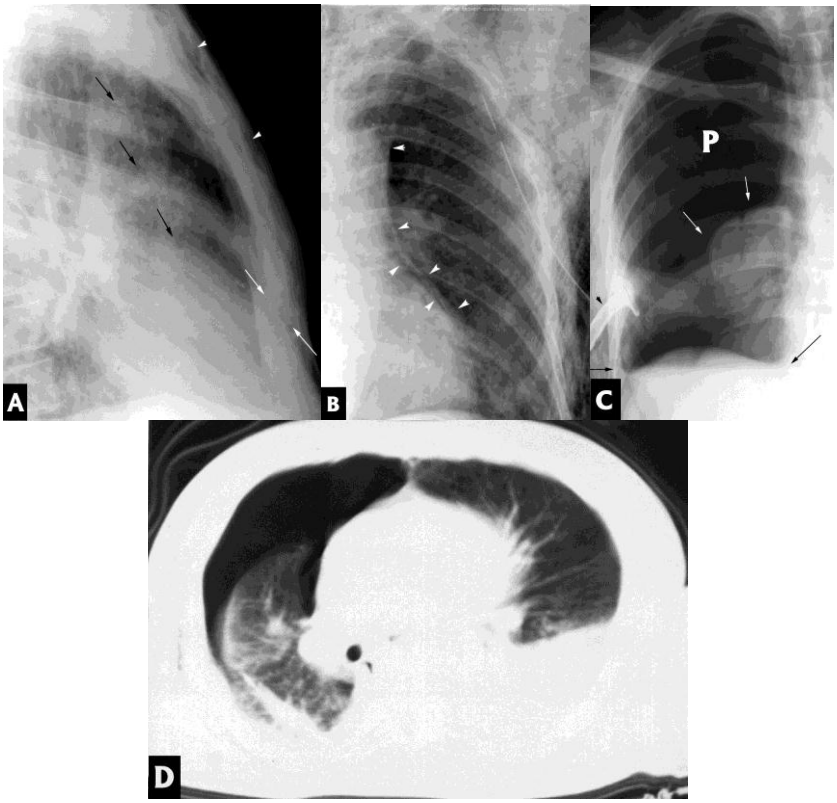


Fig. 1.17: Aspecte radiologice în traumatisme toracice
A. Politraumatizat cu fracturi costale, fractură de stern, emfizem subcutanat; B. Pneumomediastin, emfizem subcutanat; C. Hidropneumotorax, pleurostomie; D. Pneumotorax – aspect CT [8]
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

1.5. EXAMENUL IMAGISTIC AL ESOFAGULUI

1.5.1. TEHNICI UTILIZATE

1.5.1.1. Examenul radiologic

Examenul radiologic simplu al regiunii cervicale şi mediastinale posterioare în diferite incidenţe OAD, PA, însoţit sau nu de examenul fluoroscopic, va evidenţia un eventual corp străin radioopac, un megaesofag (imagine hidro-aerică pe topografia esofagului toracic inferior), o tumoră esofagiană voluminoasă care opacifiază spaţiul clar retrocardiac.

Examenul cu substanţă de contrast al esofagului utilizează cel mai frecvent o suspensie baritată clasică (150 g pulbere sulfat Ba la 250 ml apă) dar există şi pulberi cu densitate crescută cu aditivi de gust şi/sau aderenţă. La controlul precoce postoperator al esofagoplastiilor se va administra o substanţă iodată hidrosolubilă de tip Gastrografin® (Schering) sau Gastromiro® (Bracco) pentru a evita complicaţiile datorate unor eventuale fistule, căi false, dezuniri de anastomoză: mediastinită, bronhopneumonie etc. Aceeaşi substanţă hidrosolubilă se administrează şi în cazul suspectării unor fistule (pe stenoze postcaustice sau tumorale) şi în cazul tulburărilor de deglutiţie.

1.5.1.2. CT şi RMN

Au indicaţii limitate în diagnostic, dar pot fi utile în bilanţul toracic şi abdominal al extensiei tumorale, însă examenul radiologic baritat şi cel endoscopic sunt de obicei suficiente pentru diagnosticul afecţiunilor chirurgicale ale esofagului.

Indicaţiile CT sunt: compresiunile esofagiene extrinseci, suspiciunea de leziune parietală submucoasă, bilanţul preterapeutic al afecţiunilor mucoasei esofagiene, când există fenomene disfagice neexplicabile, bilanţul pre- şi postterapeutic al carcinoamelor (asociind ecografia endoesofagiană), pentru caracterizarea leziunilor extra- sau intralumenale, precizarea localizării perforaţiilor esofagiene şi supravegherea postterapeutică a varicelor esofagiene.

Indicaţiile RMN sunt limitate: bilanţul topografic al leziunilor, diagnosticul neurofibroamelor, stabilirea extensiei loco-regionale endocavitare a leziunilor vecine esofagului.

1.5.1.3. Echografia endolumenală

Are un rol important în diagnosticarea afecţiunilor neoplazice esofagiene şi a adenopatiilor.

1.5.2. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A ESOFAGULUI

1.5.2.1. Dilataţiile esofagiene

La examenul baritat, esofagul are aspect de bandă opacă continuă şi persistentă. În *achalazia cardiei* aspectul este caracteristic: coloana baritată începe să se evacueze în stomac când nivelul ei superior ajunge deasupra aortei; conturul esofagului este precis, net şi continuu atât în porţiunea dilatată cât şi în porţiunea îngustată de deasupra cardiei. Se descriu: *megaesofagul fusiform*, în care lungimea şi traiectul esofagului sunt identice cu ale celui sănătos şi *megadolicoesofagul*, în care acesta este dilatat, alungit, sinuos, cu o porţiune verticală paralelă cu coloana şi o porţiune orizontală, paralelă cu diafragmul, care se termină filiform (aspect de „ciorap"). În *sclerodermie*, esofagul este afectat în 75% din cazuri şi apare ca un tub dilatat, rigid, aperistaltic.

1.5.2.2. Diverticulii esofagieni

Sunt dilataţii circumscrise ale peretelui esofagian, hernieri ale mucoasei esofagiene prin stratul mucos al peretelui. La graniţa dintre faringe şi esofag prin triunghiul Laimer (hiatus al peretelui posterior) poate apărea diverticulul Zencker al cărui aspect radiologic iniţial este de „gheară", iar ulterior de „măciucă". Diverticulii esofagieni de pulsiune apar radiologic ca umbre hemisferice cu colet

mic, implantate pe peretele esofagului, cu contur net; cei de tracţiune au formă triunghiulară sau „în deget de mănuşă".

1.5.2.3. Stenozele esofagiene

Stenozele cicatriceale, după ingestia voluntară sau accidentală de substanţe caustice corozive, se prezintă radiologic ca dilataţie esofagiană suprastenotică în formă de „pâlnie" cu margini uşor bombate, nete, continue, prelungite cu o porţiune îngustată („vârf de creion") perfect centrată faţă de axul median al esofagului. Există îngustări esofagiene localizate („stenoză inelară"), întinse („stenoză tubulară") sau etajate, în care esofagul ia aspect moniliform. În arsurile recente, dacă pacientul poate să înghită, se va examina esofagul cu o s.c. iodată hidrosolubilă diluată constatându-se o stenoză esofagiană spasmodică şi îngroşarea peretelui esofagian.

1.5.2.4. Esofagitele

Esofagitele acute nu au semne radiologice; cele cronice se traduc prin ştergerea pliurilor mucoasei, contur dinţat, îngustare a lumenului, şi însoţesc fie un brahiesofag Barett, o hernie hiatală sau RGE din ulcere, explicând apariţia în evoluţie a esofagitei stenozante.

În esofagite, rolul CT şi IRM este de a stabili sediul şi importanţa stenozei şi eventuala transformare malignă.

Ulcerul esofagian, mai frecvent în treimea inferioară, apare radiologic ca nişă, cu îngustarea lumenului la nivelul acesteia şi care cel mai frecvent se vindecă defectuos, cu stenoză.

1.5.2.5. Tumorile esofagiene benigne (leiomiom, lipom, adenom)

Apar radiologic ca imagini lacunare rotund-ovalare, cu un contur net, care atunci când sunt pediculate se deplasează uşor în esofagul opacifiat cu bariu. CT şi RMN se folosesc pentru localizarea topografică a *leiomioamelor* fără a putea pleda absolut în favoarea benignităţii lor; formaţiunea apare ca o masă tisulară bine delimitată, omogenă (uneori cu mici calcificări), intraparietală, frecvent submucoasă, excentrică, deformând lumenul care îşi creşte densitatea moderat şi omogen după administrarea substanţei de contrast. Leiomiosarcomul şi metastazele pot mima această leziune.

Lipoamele esofagiene au la examenul CT un aspect strict caracteristic, având densitate negativă nativ, iar la IRM au semnal crescut în T_1 şi moderat în T_2.

Leiomiomul apare pe un perete suplu ca o formaţiune hipoecogenă, omogenă cu marginile netede.

Mioblastomul cu celule granulare (tumora Abrikossoff) este localizat între stratul epitelial şi cel muscular, fiind o leziune mică, bine delimitată cu structură omogenă.

Angiofibrolipomul apare ca o formaţiune cu structură mixtă, pediculată, dezvoltată spre lumenul esofagian.

1.5.2.6. Cancerul esofagian

Se prezintă radiologic ca imagine lacunară cu contur neregulat care stenozează excentric lumenul esofagian; rar, tumora creşte „în virolă", simetric. Uneori, în imaginile lacunare determinate de vegetaţiile tumorale, apar ulceraţii şi/sau fistule eso-bronşice.

În schir, lumenul este rigid, cu rectitudine segmentară. Cancerul ulceriform („în farfurie"), se traduce prin nişă semilunară ce abia depăşeşte conturul esofagului pe aproximativ 4-6 cm, cu fundul plat, curb sau dinţat, cu versante simetrice. Cancerul pericardial este dificil de diferenţiat radiologic de cardiospasm.

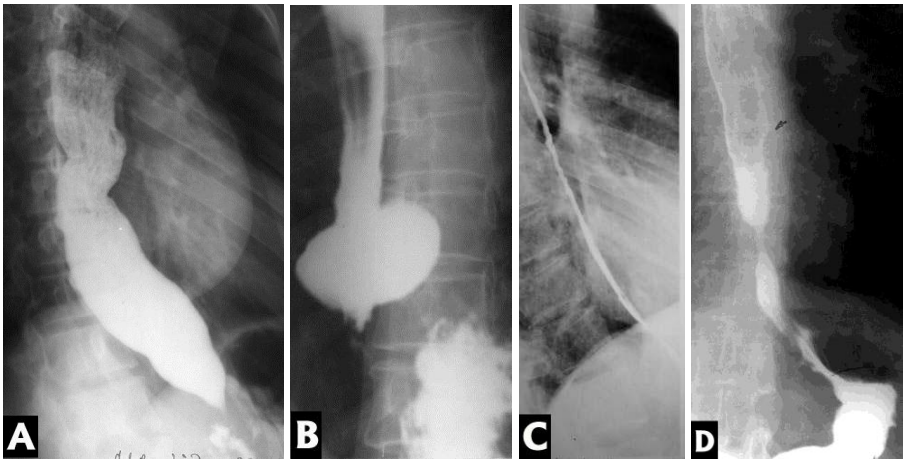


Fig. 1.18: Aspecte imagistice ale patologiei esofagiene
A. Achalazia cardiei; B. Diverticul esofagian; C. Stenoză postcaustică; D. Esofagită peptică, ulcer esofagian inferior
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

În neoplaziile esofagiene examenul CT joacă un rol important pentru chirurg: evaluează volumul tumoral şi confirmă o eventuală dublă localizare; apreciază fidel extensia loco-regională şi la distanţă (stadializarea preterapeutică TNM), importantă în stabilirea operabilităţii. Postoperator, examenul CT este util în stabilirea complicaţiilor şi urmărirea rezultatelor tratamentului la distanţă (recidive, metastaze etc.).

Un rol important în diagnosticul pre- şi postoperator al afecţiunilor tumorale îl are ecografia endoesofagiană realizată prin plasarea unei sonde US de 7-12 MHz în interiorul unui endoscop flexibil. Se pot examina circumferenţial atât pereţii esofagului cât şi structurile din jur (de exemplu ganglionii loco-regionali); plasarea sondei direct pe leziune în cazul tumorilor esofagiene evaluează interesarea parietală, structura, dimensiunile, marginile, putând orienta diagnosticul către malignitate în cazul formaţiunilor de peste 3 cm, imprecis delimitate, cu structură neomogenă şi care infiltrează peretele ce devine rigid.

1.5.2.7. Varicele esofagiene

Nu se evidenţiază constant radiologic; se traduc prin imagini lacunare „în bandă" sau rotunde, ovoidale „în şirag de mărgele". Conturul esofagului apare zimţat datorită bariului care pătrunde între lacune.

1.5.2.8. Corpii străini esofagieni

Se opresc cel mai frecvent la nivelul strâmtorilor fiziologice ale esofagului. Cei radioopaci se pot evidenţia la examenul simplu, fără contrast. Pentru corpii radiotransparenţi se administrează o substanţă opacă mai consistentă care se opreşte în dreptul corpului străin atunci când acesta obstruează lumenul sau îi

desenează conturul şi îl depăşeşte când are dimensiuni mai mici. După trecerea coloanei baritate corpul străin poate fi materializat de resturile de bariu care îl tapetează (semnul „agăţării"). Când bariul rămâne în sinusurile piriforme (aspect de „cuib de porumbel") se poate considera că există un corp străin sus situat ce a determinat paralizia gurii esofagului. Perforaţiile peretelui esofagian (determinate de corpi străini) se traduc pe radiografia simplă prin prezenţa de bule aerice transparente în lungul peretelui posterior al esofagului cervical sau chiar emfizem subcutanat cervical (semn Mennigerode).

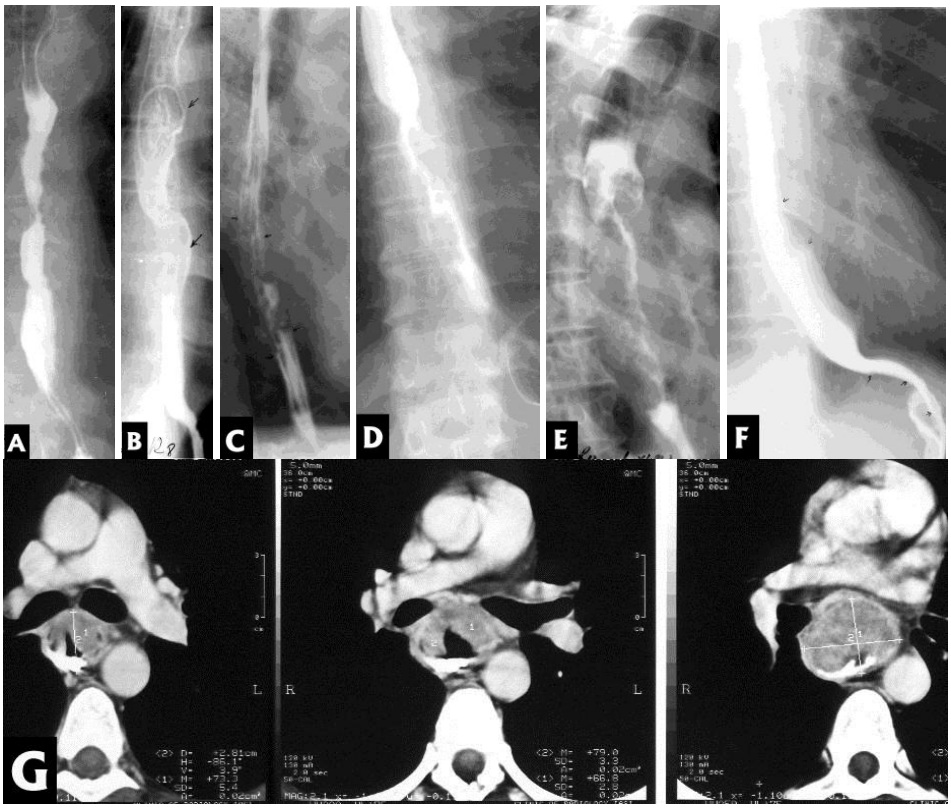


Fig. 1.19: Cancer esofagian

A. infiltrativ, stenoză excentrică; B. vegetant; C. şi D. ulcero-vegetant, E. aspect „în virolă"; F. infiltrativ, cu dublă localizare; - aspecte la bariu-pasajul esofagian; G. Cancer esofagian - aspect CT [8]

colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

Prin urmare, examenul radiologic cu s.c. va preciza forma, dimensiunile, localizarea leziunilor esofagiene, eventualele complicaţii (metastaze pulmonare, fistule, stenoze inflamatorii caustice foarte strânse), existenţa unui anevrism de aortă, a pericarditei sau a inflamaţiilor pleuro-pericardice şi mediastinale, fenomene patologice care restrâng indicaţiile esofagoscopiei. Esofagul operat poate fi de asemeni explorat radiologic; după operaţia Heller se va examina joncţiunea eso-gastrică; pentru esofagoplastiile cu ileo-colon, intestin subţire sau stomac tunelizat, se vor evidenţia anastomozele superioară şi inferioară şi implicit eventualele complicaţii (fistule, stenoze, ulceraţii, recidive neoplazice etc.).

1.5.2.9. Hernia hiatală

Poate fi congenitală sau câştigată şi herniază fie corpul gastric, cardia rămânând în abdomen - hernia prin rulare sau paraesofagiană, fie camera cu aer împreună cu esofagul abdominal şi cardia (hernia prin alunecare), aceasta din urmă fiind cea mai frecventă (90%) şi care poate fi redusă uneori în timpul manevrelor radiologice.

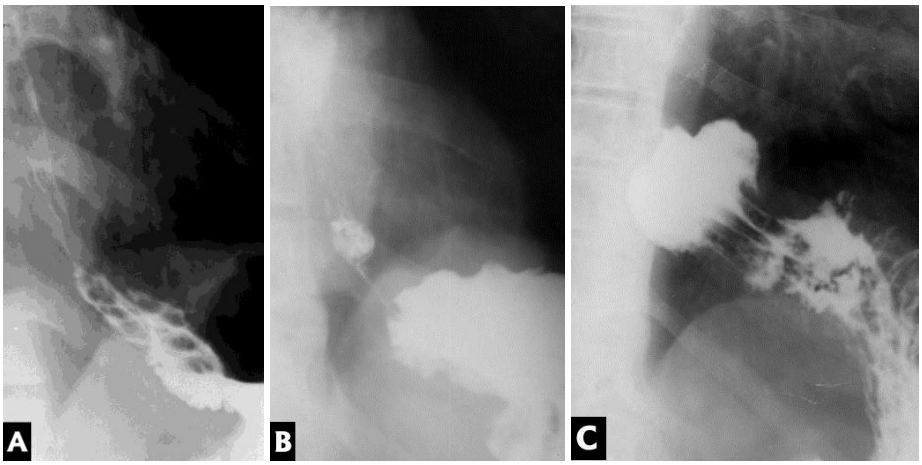


Fig. 1.20:Patologie esofagiană - aspecte radiologice
A. Varice esofagiene; B. Corp străin; C. Hernie hiatală
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

În examinarea radiologică pe gol se poate vizualiza camera cu aer în mediastinul posterior. Evidenţierea este mai uşoară după administrarea bariului în poziţia Trendelenburg, în procubit, după inspir profund. Se va obiectiva prezenţa supradiafragmatică a pungii herniare în care se observă pliuri de mucoasă gastrică, şi modificarea unghiului lui Hiss care se deschide peste 90°. Se urmăresc: tipul, dimensiunile, mobilitatea sau fixitatea herniei.

1.6. EXAMENUL IMAGISTIC AL CORDULUI ŞI VASELOR MARI

1.6.1. EXAMENUL RADIOLOGIC

Examenul radiologic direct al cordului şi vaselor mari - fluoroscopia şi/sau radiografia - este doar unul orientativ pentru aprecierea morfofuncţională a inimii urmărindu-se aspecte ce privesc forma, dimensiunea şi raporturile umbrei cardio-vasculare, existenţa pulsaţiilor anevrismale, calcificărilor valvulare, pericardice etc.

Fluoroscopia televizată care a înlocuit radioscopia clasică, executată în incidenţe variabile, mai frecvent în ortostatism, oferă informaţii morfologice şi dinamice asupra siluetei cardio-vasculare, funcţionalităţii protezelor valvulare, prezenţei pulsaţiilor anevrismale etc.

Teleradiografia - radiografia toracică efectuată cu distanţă focală mare (aproximativ 2 m) şi în incidenţe variate, permite reproducerea fidelă a dimensiunilor cardiace.

Examenul radiologic direct poate sugera o anumită patologie prin: forma, mărimea, alura generală a cordului (uneori foarte caracteristică pentru unele valvulopatii, malformaţii cardiace sau cardiomiopatii) dar, pentru diagnosticul de certitudine, se va recurge şi la alte procedee de imagistică medicală: ecocardiografia - mod M şi TM - cu sau fără Doppler, cateterismul cardiac şi angiocardiografia, precum şi CT şi IRM.

1.6.2. ECHOCARDIOGRAFIA

Are mai multe variante: modul M, echografia bidimensională (Echo-2D), echo-Doppler şi trans-esofagiană; este o metodă de diagnostic morfologic, neinvazivă, ieftină, posibil de efectuat la patul bolnavului şi prezintă în mod anatomic cordul şi elementele sale componente: cavităţi, valve, miocard, endocard. Are indicaţii majore în diagnosticul valvulopatiilor (stenoze, regurgitări, anomalii valvulare), suferinţe ale endocardului, miocardului, pericardului. Permite depistarea formaţiunilor intracardiace, evaluarea protezelor cardiace, a angiomiopatiilor congenitale.

Din deceniul şase, când a intrat în uz, metoda a fost mult perfecţionată (ca şi aparatura tehnică), iar în prezent, prin folosirea efectului Doppler se poate explora fluxul sangvin intracardiac, dar şi cel din vasele mari şi mici, se poate diagnostica şi evalua afectarea aparatului valvular şi eventualele regurgitări valvulare, ceea ce a determinat reducerea numărului de solicitări pentru explorări invazive de tipul cateterismului cardiac şi angiografiei, tehnici care nu pot confirma trombozele intracavitare, rupturile valvulare, ruptura cordajelor, vegetaţiile valvulare etc., leziuni care au fost semnalate ecografic.

1.6.3. COMPUTER-TOMOGRAFIA

Este complementară altor metode de investigaţie oferind date similare celor furnizate de alte metode (examenul echo-Doppler pentru valvulopatii) şi informaţii incomplete, de exemplu asupra coronarelor care nu sunt explorate în totalitate. Locul exact al acestei tehnici în explorările cardiace rămâne controversat şi limitat datorită preţului crescut, a imposibilităţii executării la patul bolnavului, cât şi menţinerii îndelungate a poziţiei de decubit dorsal şi a apneei pe perioada prelucrării imaginilor şi a timpului de expunere. *Indicaţii:* în cardiopatia ischemică acută pentru evaluarea funcţiei contractile regionale (cine-TDM) şi evaluarea perfuziei miocardice; în cardiopatia ischemică cronică evidenţiază prezenţa de complicaţii: trombi murali ventriculari, auriculari, akinezie regională.

Pentru localizarea auriculară, rezultate superioare examenului CT le are ecografia transesofagiană.

În infarctul miocardic, examenul CT precizează extinderea zonei infarctate şi localizează strict anomaliile regionale.

În depistarea maselor paracardiace, CT precizează relaţia cu organele de vecinătate, iar pentru masele intracardiace (de exemplu mixomul) evaluează rapoartele cu peretele miocardic.

În explorarea trombilor intracardiaci asociaţi frecvent unei cardiomiopatii, valvulopatii, fibrilaţii auriculare, infarct miocardic sau unei patologii infecţioase, examenul CT are o sensibilitate redusă pentru localizările VS, pentru trombii mici, mai ales cei cu localizare intraauriculară care pot fi exploraţi mai bine prin ecografie transesofagiană.

În patologia pericardului pot fi studiate prin CT: epanşamentele pericardice, în special cele din segmentul anterior, dificil de apreciat prin examenul ecografic standard; pericardita constrictivă – prin CT se demonstrează prezenţa de calcificări pericardice, epanşament fibros şi se poate face diagnosticul diferenţial cu o miocardiopatie restrictivă în care cateterismul şi ecocardiografia au rezultate incerte; patologia congenitală a pericardului (diagnosticul ageneziei congenitale pericardice); tumorile pericardice secundare, diseminate de la plămâni, sân, limfoame, teratoame, sarcoame – sunt evidenţiate de CT care precizează şi extensia locoregională.

1.6.4. REZONANŢA MAGNETICĂ NUCLEARĂ

Este o metodă imagistică neinvazivă, foarte utilă în evaluarea clinică a cordului şi în urmărirea numeroaselor malformaţii congenitale pentru identificarea şi măsurarea extinderii tumorilor cardiace, evaluarea longitudinală a maselor VS şi pentru patologia aortei. Studiul tridimensional şi posibilitatea de identificare a unor regiuni localizate ale miocardului conferă IRM un rol foarte important în evaluarea funcţiei VS, în măsurarea suprafeţei zonei infarctizate şi precizarea caracterelor tisulare, cuantificarea perfuziei locale şi a gradului de distrugere a ţesutului miocardic.

Cine-IRM este superioară echocardiografiei-Doppler în detecţia şi cuantificarea severităţii unei regurgitări valvulare. În evaluarea cardiopatiilor congenitale, IRM (spin-eco sau cine-IRM) concură cu ecocardiografia şi angiografia, dar pentru explorarea noilor născuţi ecocardiografia asociată cu Doppler color este metoda de preferat, fiind mai accesibilă, neinvazivă, se poate efectua la pat şi nu presupune imobilizare de lungă durată.

IRM este însă de ales în evaluarea postoperatorie a cardiopatiilor congenitale şi la pacienţii adulţi sau la care ecocardiografia nu aduce suficiente relaţii.

1.6.5. ANGIOCARDIOGRAFIA

Metodă invazivă care constă în opacifierea cu substanţă de contrast a cordului şi vaselor mari din mica circulaţie, evidenţiază AD, VD, trunchiul arterei pulmonare, arterele pulmonare dreaptă şi stângă şi ramurile lor, venele pulmonare, AD, VS şi aorta toracică cu ramurile ei. Pentru explorarea cordului şi vaselor mari se poate recurge şi la angiografie selectivă (injectarea selectivă prin cateterism dirijat a uneia dintre cavităţile cordului sau a arterelor pulmonare). Metoda, utilizată mai ales în explorarea anomaliilor congenitale, în fistulele arteriovenoase pulmonare, în emboliile pulmonare (şi cu scop terapeutic), prezintă riscuri mai mari decât angiografia neselectivă, dar permite obţinerea de imagini mai bune, înregistrarea unor parametrii hemodinamici, presionali, cât şi recoltarea de probe de sânge pentru determinarea saturaţiei în oxigen.

Indicaţii: în defectele septale evidenţiază trecerea anormală a contrastului între cavităţi. Relevă morfologia structurilor interne cardiace (pilieri, septuri, aparat valvular), ajută la calcularea volumului sistolo-diastolic, a funcţiei de ejecţie şi a diametrelor cavităţilor, la analiza debitelor anormale în şunturi sau regurgitări (ex. în insuficienţa valvulară).

Pentru opacifierea arterelor coronariene (în cardiopatia ischemică cronică, iar în primele 6 ore postinfarct miocardic în scop terapeutic dezobstruant), a trunchiului brahiocefalic, a carotidelor, se recurge la cateterizare selectivă tot prin tehnica transfemurală Seldinger. În explorarea vaselor mari angiografia este un examen indispensabil pentru orice manevră chirurgicală pe axul aortic toracoabdominal. Permite examinarea aortei şi a ramurilor sale, însă numai în compartimentul intravascular; dat fiind caracterul invaziv ea nu poate fi repetată fără riscuri.

Este indicată în bolile valvulare aortice (insuficienţa aortică), anevrismele aortice, anomaliile congenitale (persistenţa canalului arterial, coarctaţia aortei), în ateromatoza cu fenomene ischemice cerebrale sau pe membrele superioare (pentru stabilirea sediului ateroamelor), în stenozele arterelor emergente, cât şi în cazul formaţiunilor expansive periaortice. Are şi rol terapeutic în angioplastiile cu cateter Grüntzig şi instalare de stent-uri. Angio-CT este un examen invaziv complementar angiografiei permiţând studiul peretelui, al conţinutului, dar şi raporturile aortei cu organele din jur. Realizează un studiu anatomic precis şi individualizează leziunile şi extensia lor, permiţând supravegherea leziunilor aortice pre- şi postoperator.

IRM este o tehnică ce se preferă în cazul pacienţilor alergici la substanţele iodate şi care nu pot beneficia de examen angiografic, dar nu se poate practica în cazurile în care există pace-maker, clipsuri feromagnetice pe vase şi la cei asistaţi respirator.

Anevrismul de aortă toracică nu este explorat suficient de bine prin examenul ecografic, porţiunea superioară a aortei toracice fiind greu accesibilă. Examenul angiografic este contraindicat în urgenţe, în alergii la iod sau atunci când există suspiciunea de ruptură, de aceea se recurge la examenul CT care aduce date despre riscul evolutiv al anevrismului, dimensiunile lui, eventuala existenţă a unui anevrism bipolar; de asemenea, poate aduce date despre etiologie şi permite supravegherea leziunilor neoperate.

IRM furnizează informaţii despre dimensiunile leziunilor, grosimea peretelui (cu aceeaşi acurateţe ca examenul CT şi ecografic şi mai fidel decât examenul angiografic) fiind recomandat doar când există pacienţi alergici la iod şi când se impune studiul valvulei aortice.

Pentru anevrismele aortei toraco-abdominale se va recurge la explorarea ultrasonografică şi mai ales la ecografia transesofagiană, angiografie şi eventual la examenul CT, care nu evidenţiază stenoza ostiumului colateralelor aortei, dar poate determina exact dimensiunile anevrismului, limitele lui faţă de diafragm, extensia la arterele vertebrale şi identifică un eventual tromb în raport cu ostiumul arterelor intercostale.

Pentru anevrismele aortei abdominale, examenul ecografic permite precizarea cu uşurinţă a diagnosticului, dar la leziunile de peste 5 cm se vor practica angiografia şi eventual CT care pot releva o eventuală asociere cu un

anevrism toracic, nivelul acestuia faţă de arterele renale şi eventualele anomalii de origine ale acestora, existenţa unui rinichi în potcoavă şi vascularizaţia digestivă.

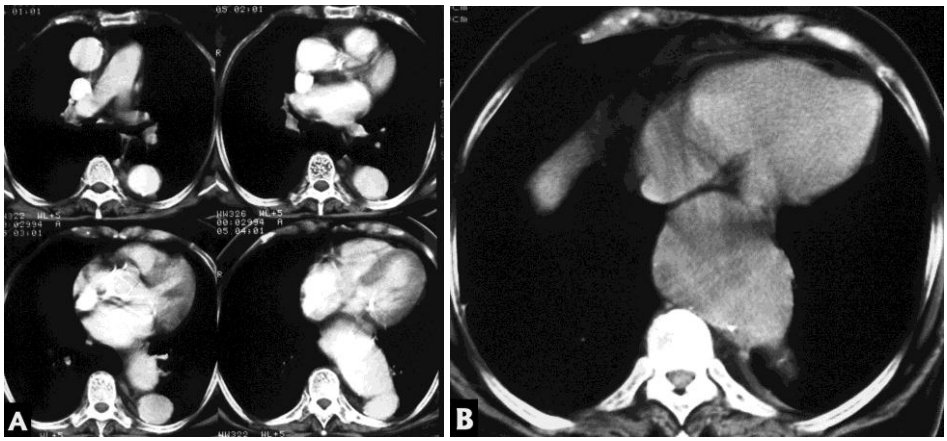


Fig. 1.21: Anevrismul de aortă

A. Aortă toracică alungită, cu dilataţie anevrismală; B. Anevrism de aortă toracică [8]

Pentru anevrismele complicate (ruptură, disecţie), examenul ecografic se va face de primă intenţie, iar CT şi eventual IRM se vor efectua numai la pacienţii stabili hemodinamic, permiţând precizarea raporturilor disecţiei faţă de vasele emergente din aortă.

În stenozele aortei toracice descendente, arteriografia este necesară pentru a preciza limitele stenozei şi vascularizaţia medulară (emergenţa înaltă a arterelor Adamkiewicz). Examenul CT ajută la alegerea căii de abord pentru aortografie (în cazul stenozelor, aortografia se face prin cateterizare femurală Seldinger, iar în cazul ocluziilor se face pe cale axilară) şi poate evidenţia îngroşarea peretelui aortic (coarctaţia atipică a aortei descendente care este de fapt cea mai frecventă arterită Takayasu). IRM vizualizează aorta supra- şi substenotică şi este utilă la supravegherea postoperatorie.

Pentru stenozele aortei abdominale se recurge la examenul ecografic Doppler care arată nivelul şi dimensiunile stenozei, eventual existenţa trombozei. Aortografia este indispensabilă pentru localizarea stenozei, iar atunci când decelează şi existenţa unui anevrism, boala Takayasu este foarte probabilă.

În coarctaţia istmică şi în celelalte anomalii congenitale (hipoplazie, anomalii de poziţie) sunt utile IRM, cine-IRM, TDM eventual (în lipsa IRM), aortografie.

În aortopatia emboligenă examenul CT este de neînlocuit şi poate preciza întinderea leziunii. Pentru bilanţul unei embolii arteriale se va efectua examenul CT de ansamblu al aortei toracice şi abdominale, care permite şi confirmarea trombozei murale a aortei.

În traumatismele aortei CT şi IRM au indicaţii reduse (doar pentru bilanţul lezional al politraumatizatului); diagnosticul clinic trebuie să fie rapid şi intervenţia nu trebuie amânată.

CT şi IRM au un rol important în supravegherea postoperatorie a protezelor.

Pentru ocluziile proximale ale arterelor pulmonare se va recurge la radiografie toracică şi examen scintigrafic care pot releva existenţa unei zone de infarct pulmonar. În ocluziile cronice ale arterelor pulmonare examenul CT poate releva existenţa unei fibroze mediastinale, iar angiografia pulmonară selectivă arată întinderea ocluziei.

În anevrismele pulmonare se poate remarca dilataţia arterei pulmonare chiar pe radiografia toracică standard (este utilă şi fluoroscopia); examenul CT va demonstra eventual prezenţa trombilor în anevrism, iar angiografia precizează numărul anevrismelor, caracterul uni- sau bilateral, posibilitatea de exereză sau embolizare a aortei.

Patologia aortei abdominale şi a venei cave inferioare cu ramurile lor va fi tratată în volumul afecţiunilor chirurgicale ale abdomenului.

1.6.6. FLEBOGRAFIA

Pentru explorarea venelor mari se va recurge la flebografie, cavografie sau flebografie selectivă (când se cateterizează venele renale, suprarenale, spermatice etc.) *Indicaţii*: studiul trombozelor, al formaţiunilor expansive compresive din vecinătatea venelor, anomalii vasculare. Flebografia VCS este indicată în studiul sindromului de compresiune mediastinală (neoplasm bronşic invaziv, tumori ganglionare, mediastinale) şi este necesară pentru inventarul preoperator al cancerului bronşic. Se realizează prin puncţie directă bilaterală a venelor de la plica cotului, cu ace-cateter groase.

Flebografia VCI, indicată în cazul compresiunilor extrinseci (tumori, ganglioni), în tromboze şi înaintea manevrei de plasare a unui filtru cav inferior antiembolic, se realizează prin puncţionarea directă şi cateterizarea ambelor vene femurale (se vor vizualiza venele femurale comune, iliace externe, VCI şi uneori vena lombară ascendentă stângă).

În patologia VCI, examenul CT este indicat pentru stabilirea diagnosticului etiologic al compresiunilor extrinseci, pentru bilanţul extensiei neoplazice, în supravegherea postterapeutică şi pentru ghidarea puncţiei biopsie.

IRM nu oferă date suplimentare faţă de CT; nu poate diferenţia tumorile benigne de cele maligne, dar poate diferenţia ţesutul fibros cicatriceal de recidiva tumorală. IRM este utilă chirurgului pentru că poate preciza dacă confluentul Pirogoff, vena subclaviculară şi jugulară internă sunt interesate în procesul tumoral. În această patologie examenul eco-Doppler este deasemeni foarte important.

1.7. ASPECTE IMAGISTICE ÎN PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A VASELOR PERIFERICE

Metoda esenţială în explorarea vasculară, arteriografia şi mai nou angiografia cu substracţie digitală (DSAg), introdusă în practică din 1985, este o tehnică invazivă de vizualizare a vaselor după opacifierea lor prin injectarea intraarterială a unui produs de contrast iodat hidrosolubil sau mai recent, fără contrast în cazul angiografiei RMN. Arteriografia prin puncţia şi injectarea directă

a contrastului (anterograd sau retrograd) se foloseşte mai rar şi cuprinde: *aortografia abdominală prin puncţie translombară* (metoda Dos Santos) indicată în cazul obstrucţiei complete iliace şi/sau femurale bilaterale survenite în ateromatoza carefur-ului aortic şi în studiul arteriopatiei obliterante a membrelor inferioare; *arteriografia femurală*, folosită mai ales în scop terapeutic în timpul angioplastiei translumenale anterograde; *arteriografia brahială*, indicată în inventarierea leziunilor traumatice şi tumorale ale membrului superior ca şi *arteriografia prin puncţionarea arterei axilare*, ambele folosite în prezent mai ales ca preambul pentru tehnica Seldinger de cateterizare aortică.

Cateterismul arterial percutan se efectuează cel mai frecvent prin tehnica Seldinger şi este indicat în: traumatisme arteriale (hematom pulsatil, ruptură arterială, contuzie); arterita obliterantă, arteriopatii fibrodisplazice, metabolice, inflamatorii; ateromatoza cu o serie de consecinţe (stenoze, tromboze), anevrismele arteriale şi/sau arterio-venoase.

Alte metode de explorare vasculară periferică sunt ultrasonografia cu velocimetrie Doppler şi ecotomografia, metode nesângerânde indolore şi inofensive care permit cunoaşterea precisă a vitezei sângelui în orice punct al axului aretrial sau venos şi care aduc indicii asupra paramentrilor hemodinamici esenţiali ca: debitul, presiunea şi gradienţii ei, supleţea peretelui şi rezistenţa arteriolo-capilară. Aceşti indicatori permit la rândul lor precizarea gradului stenozei spontane sau posturale, valoarea supleanţei, topografia şi debitul fistulei arterio-venoase, caracterul organic sau funcţional al tulburărilor circulatorii distale. Examenul se efectuează cu ajutorul unor sonde sectoriale de 5 sau 7,5 MHz sau sonde ecotomografice sectoriale sau liniare de 7,5 MHz sau mai mult. Pentru diagnosticul afecţiunilor arterelor şi venelor terminale ale extremităţilor sunt necesare alte investigaţii ca pletismografia, capilaroscopia, examenul Doppler cu laser. Asocierea acestor explorări neinvazive va permite studiul corect al vaselor periferice şi va indica necesitatea şi eventual tipul de arteriografie ce trebuie efectuat.

Angioplastia endolumenală percutană a arterelor periferice şi viscerale (AEP) este o tehnică nechirurgicală de tratament al stenozelor şi ocluziilor vasculare introdusă de Dotter şi Judkins în 1964, iniţial ca tratament al leziunilor ateromatoase a membrelor inferioare. Tehnica constă în repermeabilizarea sau lărgirea lumenului vascular prin introducerea percutană a unui cateter dilatator până la obţinerea unui flux satisfăcător în aval de stenoză. Această metodă de radiologie intervenţională s-a dezvoltat mult după introducerea în 1976 a cateterului cu balonaş Grüntzig.

Dezvoltarea tehnicilor neinvazive de explorare (US, examenul Doppler) şi DSAg pe cale venoasă permite efectuarea unui bilanţ funcţional şi anatomic în stadii precoce ale afecţiunilor arteriale. De aceea este foarte legitimă indicaţia de dilataţie la un pacient ce prezintă o stenoză izolată a arterelor iliace sau femurale superficiale dacă aceasta este la originea unei claudicaţii. AEP este de asemenea indicată în: stenoza trunchiurilor supraarteriale aortice (leziuni ateromatoase fibrodisplazice), coarctaţia de aortă toracică (în primii ani de viaţă), dilataţia aortei abdominale (cu precauţia de a nu antrena leziuni ale plexurilor nervoase periaortice), dilataţia trunchiurilor arteriale digestive (dubla atingere celiacă şi mezenterică superioară, cu sindrom de ischemie cronică intestino-mezenterică) şi

pentru arterele renale la transplantul renal. AEP este o metodă dificilă şi grevată de complicaţii în cazul leziunilor emboligene (plăci ateromatoase mari ulcerate), pe un perete vascular de proastă calitate sau în cazul ocluziilor recente complete datorate unui trombus friabil, cel mai frecvent survenit pe o stenoză preexistentă, când există riscul major de migrare a trombusului. AEP poate fi considerată o alternativă de tratament dar poate fi şi asociată la alte tehnici terapeutice (de exemplu chirurgia vasculară).

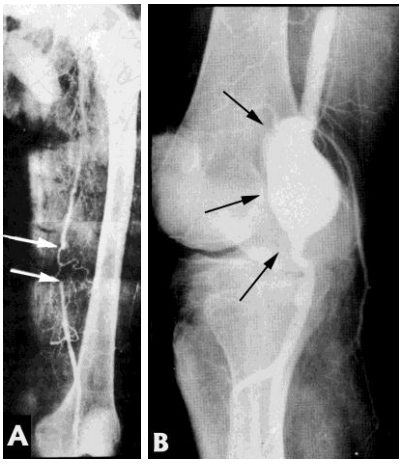


Fig. 1.22: Imagistica vaselor periferice
A. Tromboză a arterei femurale superficiale;
B. Anevrism al arterei poplitee; - aspecte angiografice

Pentru studiul venelor se va recurge la examenul ultrasonografic cu Doppler şi de asemenea la flebografie care rămâne examenul de referinţă; flebografia ascendentă furnizează detalii morfologice, iar cea retrogradă explorează funcţia valvulară.

În flebita acută, flebografia ascendentă furnizează un bilanţ anatomic precis şi complet al leziunilor. În flebita cronică, flebografia apreciază starea venelor profunde (prezenţa de sechele postflebitice, persistenţa unei obstrucţii a unui trunchi colector) şi valoarea circulaţiei colaterale. Dacă se are în vedere o intervenţie chirurgicală, atunci este utilă şi o flebografie retrogradă care cuantifică insuficienţa valvulară.

Pentru bilanţul emboliei pulmonare flebografia este obligatorie ştiut fiind că în majoritatea cazurilor există în antecedente o tromboflebită acută fără semne clinice evidente. De asemenea, flebografia mai este indicată în bilanţul cordului pulmonar cronic postembolic (pentru a evalua importanţa bolii postflebitice şi a căuta semnele unei tromboze recente), în insuficienţa valvulară primitivă sau dobândită pentru bilanţul preoperator şi în cazul investigării unei compresiuni venoase extrinseci sau a unor malformaţii venoase.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Armstrong P., Wastie M.L.: *Diagnostic and Interventional Radiology in Surgical Practice*, Ed. Chapman & Hall Medical, 1997
2. Buthiau D., Chaunier P., Piette J.C.: *TDM et IRM cliniques – Pneumologie et Cardiologie*, Ed. Fison-Roche, Paris, 1992
3. Buthiau D., Piette J.C., Khayat D., Nizri D.: *TDM et IRM cliniques – Hepatologie, Gastroenterologie, etc* Ed. Fison-Roche, Paris, 1992
4. Chişleag Gh.: *Radiologie Medicală*, vol. I, Ed. Litera, Bucureşti, 1986
5. Codorean I., Buceag Gh.: *Imaginea scintigrafică în practica clinică*, Ed. Militară, Bucureşti, 1985
6. Daniil C.: *Metode şi tehnici uzuale în roentgendiagnostic,* Ed. Polirom, Iaşi, 1999
7. Grigoraş M., Moisii L.: Colecţia imagistică a Clinicii Radiologice - Laboratorul CT, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi
8. Kossoff M.B.: *Ultrasound of Breast*, World J. Surg. 24, 143-157, 2000
9. Lee J.K.T., Sagel S.S., Stanley R.J.: *Computed Body Tomography (With MRI Correlation)*, Ed. Raven Press, 1989
10. Marcel Micluţia: *Radiodiagnosticul afecţiunilor mamare*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1973
11. Movan L.: *Encyclopédie médico-chirurgicale (éditée sur fascicules mobiles),* Ed. Techniques, Paris;

✧ ✧ ✧

✧ ✧ ✧

CAPITOLUL 2

✧

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A TIROIDEI

1. ANATOMIE ŞI FIZIOLOGIE

2. GUŞA

3. HIPERTIROIDIILE

4. TIROIDITE

5. CANCERUL TIROIDIAN

✧ ✧ ✧

2.

2.1. ANATOMIE ŞI FIZIOLOGIE

Prof. Dr. Costel Pleşa, Dr. Radu Moldovanu

2.1.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ

Tiroida este o glandă endocrină, nepereche, mediană, având forma literei „H" sau „de fluture" situată în regiunea cervicală anterioară, subhioidian, în *loja tiroidiană*, care este delimitată astfel (fig. 2.1, 2.2):

a. anterior - musculatura subhioidiană („învelită" în aponevroza cervicală superficială şi mijlocie) dispusă în două planuri: *superficial* reprezentat de muşchii sterno-cleido-hioidian şi omohioidian - aflaţi în dedublarea aponevrozei cervicale superficiale şi *planul profund* cu muşchii sterno-tiroidian şi tiro-hioidian aflaţi în dedublarea aponevrozei cervicale mijlocii;

b. lateral - muşchii omohioidian şi sterno-cleido-mastoidian;

c. posterior - traheea şi esofagul, coloana vertebrală cu musculatura adiacentă şi pachetul vasculo-nervos al gâtului. [3,6,10,12,17,18]

Stratigrafic, la acest nivel, se descriu de la suprafaţă în profunzime, următoarele planuri: piele, ţesut celular subcutanat, muşchiul pielosul gâtului, aponevroza cervicală superficială cu muşchii omohioidian şi sterno-cleido-hioidian, aponevroza cervicală mijlocie cu muşchii sternotiroidian şi tirohioidian, capsula peritiroidiană şi capsula fibroasă proprie a glandei (fig. 2.1). Importante pentru abordul chirurgical al glandei sunt venele jugulare anterioare cu arcada lor anastomotică situate superficial, imediat sub pielosul gâtului într-o expansiune a aponevrozei cervicale superficiale şi care la nevoie pot fi ligaturate şi secţionate [2,3,19]. *Tiroida* este alcătuită din doi lobi uniţi printr-o punte de ţesut glandular - istmul; lobii tiroidieni au forma unei piramide triunghiulare cu vârful cranial prezentând o faţă internă în raport intim cu laringele, traheea şi esofagul, o faţă externă acoperită de muşchii subhioidieni şi sterno- cleido- mastoidian şi o faţă posterioară în raport cu pachetul vasculo- nervos al gâtului. Dintre cele trei margini, cea mai importantă din punct de vedere chirurgical este cea postero-

internă datorită raporturilor strânse cu nervul recurent şi glandele paratiroide [3,17].

La nivelul istmului poate exista o prelungire superioară, *piramida lui Lalouette*. Pe secţiune transversală, glanda are forma unei potcoave orientate cu concavitatea posterior, mulată pe laringe şi trahee [1,2,10,11,17].

Tiroidei i se descrie o capsulă proprie, fibroasă, extrem de aderentă de parenchimul propriu-zis şi capsula peritiroidiană (Charpy) alcătuită din ţesut conjunctiv lax care permite găsirea unui plan de clivaj pentru izolarea şi mobilizarea glandei în timpul intervenţiei chirurgicale. Capsula peritiroidiană este bine reprezentată anterior, iar posterior se transformă într-o condensare fibroasă în care sunt situate paratiroidele şi recurenţii [3,12,18].

Mijloacele de fixare ale glandei tiroide sunt reprezentate de ligamentele tirotraheale şi tirolaringiene, mediane şi laterale, (Gruber şi Sapey) prin care aderă la laringe şi trahee. De asemenea, arterele tiroidiene superioare au rol important în susţinerea glandei, iar capsula peritiroidiană, datorită ţesutului conjunctiv lax permite mobilizarea tiroidei cu deglutiţia în sens cranio- caudal, sinergic cu conductul aero-digestiv. [3,6,10,12,17]

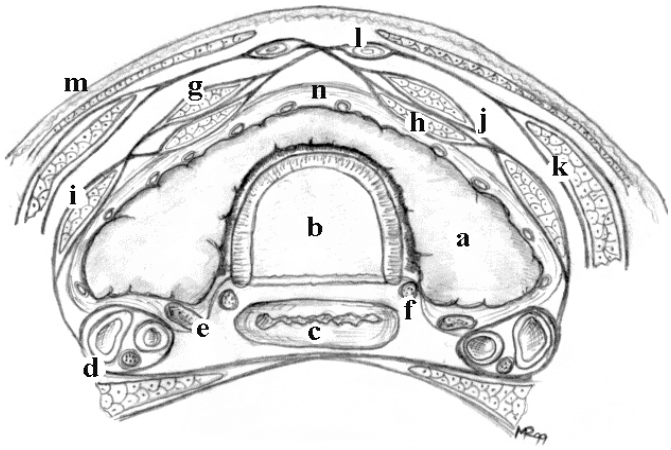


Fig. 2.1: Secţiune transversală la nivelul vertebrei C7

adaptat după G. Paturet

a.- tiroida; b.- traheea; c.- esofagul cervical; d.- pachetul vasculo- nervos al gâtului; e.- paratiroida stg. superioară; f.- n. recurent dr.; g.- m. sterno- cleido- hioidian; h.- m. sterno- tiroidian; i.- m. omohioidian; j.- aponevroza cervicală mijlocie; k.- m. sterno- cleido- mastoidian; l.- v. jugulară anterioară şi aponevroza cervicală superficială;m.- tegument, ţesut celular subcutanat şi cu m. pielosul gătului; n.- teaca peritiroidiană Charpy.

Vascularizaţia tiroidei:

Debitul sanguin la nivelul tiroidei este în medie de 80 ml/ min, de 3 - 4 ori mai mare decât la nivelul creierului; de aceea putem „încadra" chirurgia tiroidei în chirurgia vasculară [3].

Vascularizaţia arterială [2,3,12] este asigurată de:

a. artera tiroidiană superioară este ram colateral al arterei carotide externe. De la origine se orientează caudal spre polul superior al glandei distribuindu-se prin 3-4 ramuri (de obicei, unul anterior, altul posterior şi unul extern). Artera tiroidiană superioară este în raport intim cu ramul extern al nervului laringeu superior care se insinuează printre ramurile arteriale distribuindu-se muşchiului crico-tiroidian. Între cele două artere tiroidiene superioare (dreaptă şi stângă) poate exista o anastomoză supraistmică care poate fi lezată în timpul disecţiei chirurgicale.

b. artera tiroidiană inferioară ia naştere din artera subclaviculară prin trunchiul tirobicervicoscapular; i se descriu mai multe porţiuni:

- verticală - imediat după emergenţă, în care artera are raport cu marginea internă a muşchiului scalen anterior, fiind situată între carotida comună şi artera vertebrală;
- orizontală - intersectând lanţul simpatic cervical;
- ascendentă - descriind o curbă cu concavitatea superior, abordând polul inferior al glandei tiroide prin trei ramuri: inferioară, superioară şi profundă. La acest nivel este în raport cu nervul recurent care poate trece înaintea, înapoia sau printre ramurile arterei. Pentru a evita leziunile recurentului se recomandă ligatura arterei la 1 - 2 cm de tuberculul carotic (Chassaignac) sau ligatura ramurilor tiroidiene la intrarea lor în capsula proprie a tiroidei. La nivelul marginii postero-interne a glandei poate exista o arteră anastomotică ce vascularizează glandele paratiroide inferioare.

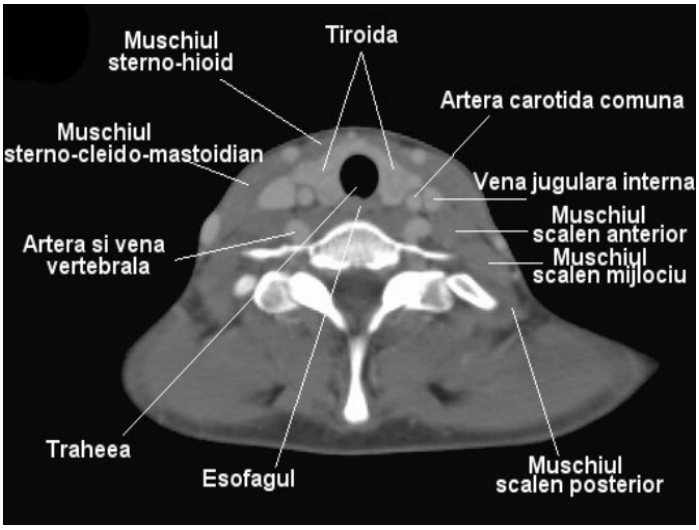


Fig. 2.2: Secţiune CT la nivelul vertebrei C 7

c. artera Neubauer - inconstantă, este descrisă în 10% din cazuri, având origine variabilă: din crosa aortei, carotida comună dreaptă, trunchiul brahio-cefalic şi foarte rar, din subclavie sau din mamara internă. Artera are un traiect

ascendent pe faţa anterioară a traheei abordând glanda la nivelul marginei inferioare a istmului [1,2,3,6,12,17].

Venele tiroidiene iau naştere din reţelele perifoliculare care formează un plex peritiroidian la suprafaţa glandei. De la acest nivel, se formează venele: tiroidiene superioare (care prin trunchiurile tirolingofaciale se varsă în jugulara internă), tiroidiene mijlocii (care contribuie la formarea jugularei interne) şi tiroidienele inferioare care se varsă în subclavie [1,2,3,20].

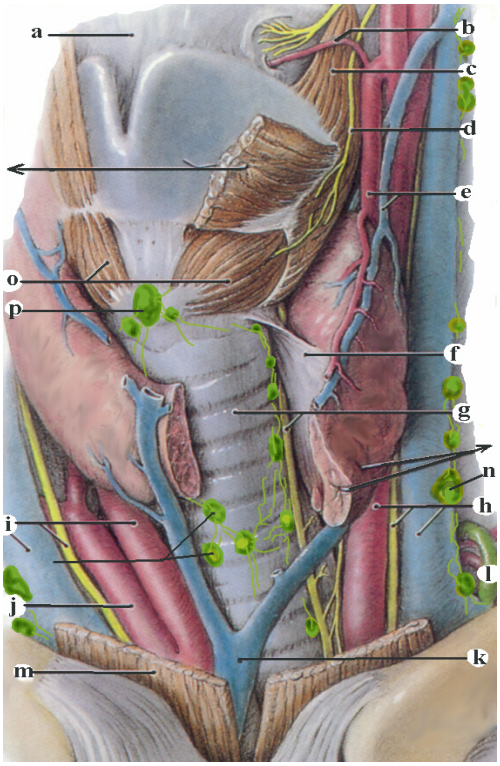


Fig. 2.3: Anatomia glandei tiroide
adaptat după Agur. M. R. Anne [1]

a.- membrana tirohioidiană; b.- a. laringiană sup.; c.- m. constrictor inf. al faringelui; d.- n. laringeu extern, e.- a. şi v. tiroidiană sup. stg.; f.- ligamentele tiro- traheale, g.- traheea, n. recurent stg. şi ggl. recurenţiali; h.- pachetul vasculo-nervos al gâtului stg.; i.- pachetul vasculo- nervos al gâtului dr.; j.- a. subclaviculară dr.; k.- v. jugulară ant., l.- ductul toracic;m.- m. sterno-tiroidian; n.- ggl. jugulari; o.- m. crico- tiroidieni; p.- ggl. prelaringian Poirier; q.- ggl. pretraheali

Circulaţia limfatică:

Limfa este drenată iniţial de o reţea perifoliculară, apoi subcapsulară de unde este preluată de trunchiurile limfatice colectoare spre ganglionii cervicali superficiali şi profunzi, astfel:

- *trunchiurile colectoare supero-mediane* drenează limfa spre ganglionii delphieni prelaringieni (Poirier);
- *colectoarele latero-superioare* drenează în limfonodulii jugulari interni;
- *trunchiurile latero-inferioare* drenează direct în ganglionii unghiului venos dintre jugulara internă şi trunchiul brahio - cefalic;
- *trunchiurile colectoare infero-mediane* drenează spre limfonodulii pretraheali şi recurenţiali [2,3].

De la această primă staţie ganglionară, limfa ajunge în ganglionii transverşi care împreună cu cei spinali şi jugulari formează *triunghiul limfatic al gâtului (Rouvière)*.

Existenţa acestor trei curente limfatice: *ascendent* (spre limfonodulii prelaringieni şi jugulari interni), *lateral* (spre ganglionii jugulari interni) şi *inferior* (spre limfonodulii recurenţiali şi jugulari interni) explică metastazarea pe cale limfatică a neoplaziilor tiroidiene. În cazul intervenţiilor oncologice pe tiroidă şi paratiroide, aceste relee ganglionare trebuie extirpate – *„neck dissection”* [1,2,11,12,20].

Inervaţia tiroidei:

Inervaţia musculaturii subhioidiene este asigurată de filete nervoase din *ansa hipoglosului* (ansa cervicalis), iar a planurilor superficiale tegumentare de *ramura transversă a plexului cervical* C_2-C_4. Inervaţia tiroidiană propriu-zisă este *vegetativă*, simpatică şi parasimpatică provenind din *ganglionii simpatici cervicali superiori mijlocii, inferiori* şi respectiv din *vag.* Filetele nervoase ajung în glandă prin plexurile perivasculare adiacente arterelor şi venelor tiroidiene [2,3,11].

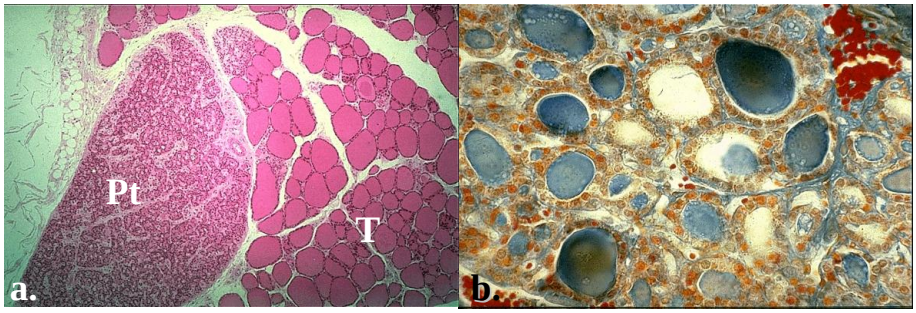


Fig. 2.4: Histologia glandei tiroide
adaptat după Wagner R.C., Hossler F.E. [22]
a.- aspect histologic de glandă tiroidă (T), cu foliculi şi paratiroidă (Pt); b.- foliculi tiroidieni, coloraţie tricromică.

Raporturile glandei tiroide:

Tiroida prezintă raporturi importante cu: *traheea, esofagul, pachetul vasculo-nervos al gâtului, nervii recurenţi, paratiroidele şi ramura externă a nervului laringeu superior*.

Nervii recurenţi, ramuri din vagi, sunt situaţi în şanţul traheo-esofagian (cel drept fiind mai anterior) şi sunt în raport intim cu marginea postero-internă a lobilor tiroidieni. Există variante anatomice multiple a dispoziţiei recurenţilor; de aceea fiecare caz trebuie considerat ca fiind particular. Lezarea lor în timpul disecţiei chirurgicale determină paralizia corzilor vocale, cu disfonie (când leziunea este unilaterală) sau insuficienţă respiratorie acută - asfixie (în leziunile bilaterale), necesitând traheostomie permanentă. [2,3,17,18]

Ramura externă a nervului laringeu superior coboară pe marginea inferioară a muşchiului constrinctor inferior a faringelui, fiind în raport cu artera tiroidiană superioară şi polul superior al glandei şi inervează muşchiul crico-tiroidian [3].

Paratiroidele, în număr de patru, sunt glande ovoidale sau lenticulare de culoare brun- gălbuie, cu un diametru între 3 şi 12 mm, în contact cu marginea

postero-internă a lobilor tiroidieni. Detaliile anatomice vor fi studiate în continuare (cap. 3.2.) [3,10].

Histologia glandei tiroide:

Microscopic (fig. 2.4), tiroida este formată din foliculi (acini glandulari), grupaţi în lobuli delimitaţi prin ţesut conjunctiv cu vase şi nervi. Foliculii sunt sferici sau ovalari şi sunt delimitaţi de tireocite care în mod normal sunt celule cuboidale; în hiperfuncţie acest epiteliu devine cilindric, iar în hipofuncţie este aplatizat. Acinii conţin coloid, cu conţinut ridicat de iod. Aspectul microscopic variază cu vârsta, foliculii având un conţinut redus de coloid în copilărie şi la bătrâneţe [3,4,12].

2.1.2 FIZIOLOGIA TIROIDEI

Tiroida, prin hormonii pe care îi secretă şi excretă, *(tiroxina, triiodotironina şi calcitonina)* este implicată în controlul metabolismului celular şi al echilibrului fosfo-calcic. Funcţionalitatea normală a glandei este în strânsă legătură cu „circuitul" iodului (fig. 2.6).

Metabolismul iodului:

Iodul aparţine grupei halogenilor şi este unul din oligoelementele esenţiale pentru organismul uman. Intră în structura hormonilor tiroidieni fiind astfel implicat în întregul metabolism.

Pentru o biosinteză hormonală tiroidiană normală, necesarul zilnic este de minimum 100 μg; doar 30% este absorbit din tubul digestiv (în mai puţin de 1 oră) şi este extras din sânge, în principal, de două organe: tiroida (cca. $^2/_3$) şi rinichiul. Cantităţi minore sunt reţinute la nivelul glandelor salivare, mucoasa gastrică, placenta, glandele mamare şi suprarenale [7,8,16].

Aportul insuficient de iod duce la diminuarea sintezei hormonilor tiroidieni (hipotiroidie) şi hipertrofia compensatorie a glandei determinând la adult aşa numita *guşă endemică* sau *distrofia endemică tireopată*. Existenţa deficitului de iod, încă din viaţa intrauterină (în săptămâna a 4-a începe sinteza hormonilor tiroidieni) sau din copilărie determină apariţia *cretinismului guşogen*. Aceste afecţiuni sunt întâlnite în zone în care iodul teluric este în cantitate redusă (zonele alpine). Administrarea profilactică a iodului sub forma sării iodate în regiunile cu guşă endemică rezolvă aceste probleme [9,13,19].

Studii recente [13] avertizează că prezenţa excesivă a iodului în alimentaţie (peste 1000 μg/zi) ar favoriza apariţia bolilor tiroidiene şi în special a cancerului tiroidian. Alţi autori consideră dieta bogată în iod şi seleniu (sare de mare) ca factor protector în afecţiunile tumorale mamare benigne sau maligne [4].

Iodul este captat şi „depozitat" de tiroidă sub forma organică de unde este excretat (hormoni tiroidieni) în curentul sanguin. După degradarea hormonilor tiroidieni o parte din iod reintră în circuitul metabolic, iar restul este excretat pe cale renală şi intestinală; se poate vorbi de un circuit hepato-entero-hepatic al iodului. În sindroamele diareice cronice sau acute, iodul ca şi alte oligoelemente, nutriente şi vitamine nu este absorbit şi se elimină prin fecale; astfel, în context endemic, se poate accentua o hipotiroidie. O mică parte este excretat prin lapte [5,7,8,12,23].

Hormonii tiroidieni ioduraţi:

Principalii hormoni tiroidieni sunt *tiroxina* şi *triiodotironina* (T_4 şi respectiv T_3), deşi se pare că T_4 joacă doar rolul unui precursor hormonal, T_3 fiind singurul hormon activ din punct de vedere funcţional [8].

Sinteza şi excreţia H.T.I. (hormoni tiroidieni ioduraţi) se realizează în etape; didactic acestea sunt prezentate astfel:

1. Captarea iodului în glandă:

Transportul iodului din plasmă în celulele tiroidiene foliculare se realizează activ printr-o „pompă de iod" cu consum de ATP; aceasta poate realiza obişnuit o concentrare a iodului de 20 de ori (raport iod plasmatic/ iod celulă folicular de $^1/_{20}$); în condiţii patologice (tireotoxiocoze) concentrarea poate creşte până la $^1/_{500}$. Această „pompă" este inhibată de ouabaină (strofantină).

2. Oxidarea:

În celula folicular, iodul este oxidat sub acţiunea unei peroxidaze şi apoi este transformat în iod atomic, care va fi transportat pasiv prin polul apical al celulei foliculare în substanţa coloidală (formată din tiroglobulină - glicoproteină cu GM mare, 670 KDa - alcătuită din 25 molecule de tirozină) [8,12].

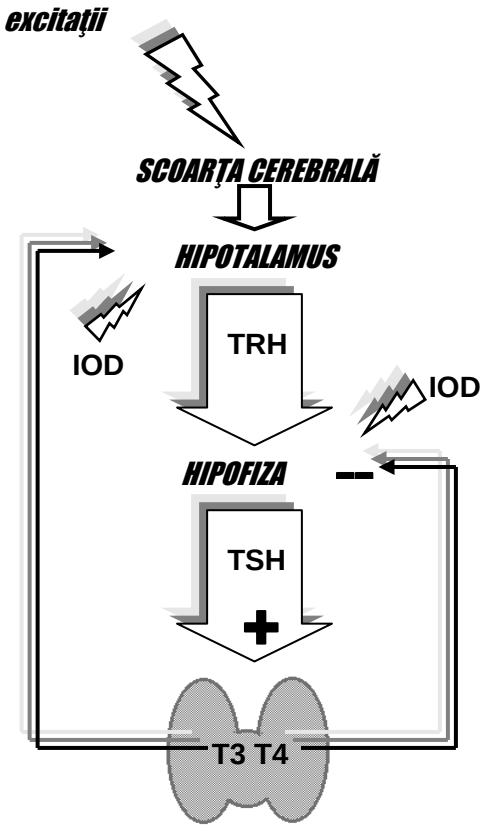


Fig. 2.5: Reglarea funcţiei tiroidiene

3. Organificarea iodului:

Iodinarea succesivă a moleculelor de tirozină din structura *tiroglobulinei* se realizează sub acţiunea iodinazei; într-o primă etapă, rezultă *monoiodtironina (MIT)*, apoi *diiodotironina (DIT)*; cuplarea unei molecule de MIT cu una de DIT va conduce la T_3, iar din condensarea a două molecule de DIT rezultă T_4.

În cantităţi reduse se găseşte în glandă *revers-*T_3 (formă inactivă a hormonului). După Haulică [8] procentele de produşi ioduraţi din glandă sunt următoarele: 24% MIT, 33% DIT, 35% T_4, 7% T_3 şi 1% rT_3.

4. Excreţia hormonilor tiroidieni:

Tiroglobulina este internalizată prin pinocitoză şi apoi degradată de către enzimele lizozomale din celulele foliculare, rezultând T_3, T_4 (care sunt eliberaţi în circulaţie), MIT şi DIT. Produşii mono- şi diiodaţi suferă un proces de deiodare, iodul este recaptat de celulele tiroidiene, reintrând astfel în ciclul de producţie hormonală. Unele molecule de tiroglobulină sunt descărcate intacte în curentul sanguin, evitând degradarea enzimatică, datorită unui receptor de tiroglobulină de pe celula foliculară *(megalina)* [15]. Hormonii tiroidieni circulă în cea mai mare parte legaţi de proteine plasmatice specifice: albumina *(TBA - Thyroid Binding Albumin), prealbumină (TBPA - Thyroid Binding Prealbumin) şi TBG (Thyroid Binding Globulin)*. Afinitatea maximă este a globulinelor şi apoi a TBPA şi respectiv TBA. T_3 este legat mai slab de proteine fiind eliberat mai rapid, iar activitatea sa fiziologică este de 3-4 ori mai mare decât a T_4. Doar o mică parte din H.T.I. circulă în stare liberă (free - T_3, free - T_4) [5,7,8,12].

La nivelul ţesutului ţintă, T_4 este transformat în T_3 şi rT_3, T_4 jucând rolul unui prohormon [7,8,12]. Hormonii tiroidieni sunt metabolizaţi la nivel hepatic prin glicuronoconjugare, iar la nivel renal prin sulfoconjugare [7,8].

Reglarea sintezei hormonilor tiroidieni:

Reglarea funcţiei tiroidiene (fig. 2.5) este complexă şi se realizează prin intermediul unor mecanisme centrale şi periferice.

1. Mecanismele centrale:

Diversele excitaţii nervoase (frig, emoţii etc.) determină descărcarea unui mare număr de mediatori la nivelul structurilor corticale şi subcorticale care vor controla secreţia de *TRH (Thyrotropine Releasing Hormone)* de la nivelul nucleilor hipotalamici. Acesta este transportat pe calea sistemului port-hipofizar la nivelul adenohipofizei determinând stimularea secreţiei de TSH (hormonul tireotrop adenohipofizar - *Thyroid Stimulating Hormone*), care controlează direct metabolismul hormonilor tiroidieni acţionând pe mai multe niveluri [7,8,12].

2. Reglarea periferică:

Este realizată pe baza nivelurilor plasmatice ale T_3 şi T_4 printr-un mecanism de feedback negativ (creşterea concentraţiei H.T.I. inhibă secreţia TSH şi probabil a TRH).

Concentraţia plasmatică a iodului influenţează sinteza hormonală, concentraţiile mici stimulând biosinteza, iar cele mari inhibând-o, ceea ce fundamentează administrarea preoperatorie a soluţiei Lugol în hipertiroidii; iodul în doze mari reduce şi vascularizaţia tiroidei parenchimul glandei devenind mai ferm facilitându-se astfel intervenţia chirurgicală [5,12,16].

Derivaţii de *thiouracil* şi *imidazol* (antitiroidiene de sinteză) blochează secreţia hormonală prin inhibarea iodinării, dar determină creşterea în volum şi vascularizaţia glandei; de aceea este indicată întreruperea lor cu minimum două săptămâni înainte de intervenţie. Hiperestrogenemia produce stimularea funcţiei tiroidiene, ca şi catecolaminele (tiroida acţionează sinergic cu sistemul nervos simpatic), iar cortizolul şi ACTH inhibă TSH şi sinteza T_3 şi T_4.

Efectele TSH
⇧ iodocaptarea prin stimularea pompei de iod
⇧ iodinarea tireoglobulinei
⇧ cuplarea MIT + DIT, DIT + DIT
⇧ sinteza tiroglobulinei
⇧ eliberarea T_3 şi T_4
⇩ TRH

Tabelul 2.1: Efectele TSH

Acţiunile hormonilor tiroidieni:

Hormonii tiroidieni stimulează toate reacţiile metabolice; cresc consumul de oxigen şi metabolismul energetic al tuturor ţesuturilor şi organelor cu excepţia creierului, splinei, plămânilor, retinei şi gonadelor.

La nivelul metabolismului proteic, H.T.I. cresc atât procesele de catabolism cât şi de anabolism (creştere şi dezvoltare), stimulând sintezele enzimatice şi favorizând acţiunea hormonului somatotrop [7,8].

H.T.I. mobilizează lipidele din ţesutul adipos crescând acizii graşi liberi şi favorizând oxidarea lor la nivel celular; în general, cresc turn-over-ul lipidic ceea ce are ca efect scăderea concetraţiei plasmatice a colesterolului, fosfolipidelor şi trigliceridelor.

Asupra metabolismul glucidic, [7,8] T_3 şi T_4 au efecte hiperglicemiante (acţionează sinergic cu adrenalina şi sistemul simpatic - probabil prin β-receptori), determinând stimularea în exces a celulelor pancreatice producătoare de insulină ceea ce poate duce la agravarea sau apariţia unui diabet.

Hormonii tiroidieni sunt absolut necesari pentru dezvoltarea şi maturarea centrilor nervoşi (stimulează mielinizarea şi ramificarea neuronală), absenţa lor ducând la cretinism. Excesul de T_3 şi T_4 produce tireotoxicoză.

Fiziopatologie:

Afecţiunile glandei tiroide (inflamatorii sau neoplazice) determină două categorii de sindroame: *hiperfuncţia* şi *hipofuncţia* tiroidiană. La această patologie „primară" a glandei tiroide se adaugă interesarea „secundară" a funcţiei tiroidiene prin deficite ale controlului axului hipotalamo- hipofizar (panhipopituitarism) sau absenţa aportului exogen adecvat de iod (guşa endemică). Prezentăm pe scurt, comparativ, în tabelul 2.2 afectările din hipo- şi hipertiroidie, detaliile urmând a fi studiate la capitolele respective [5,7,8,12].

	Hipertiroidie	Hipotiroidie
Metabolism protidic	*Catabolism cu slăbire şi topirea maselor musculare.*	*Bilanţ azotat pozitiv dar cu anabolism scăzut.*
Metabolism lipidic	*Emaciere; Scăderea concentraţiei colesterolului şi trigliceridelor în sânge.*	*Colesterol crescut, cu risc de ateroscleroză.*
Metabolism glucidic	*Hiperglicemie până la diabet.*	*Absorbţie intestinală redusă a glucozei.*
Echilibrul hidroelectrolitic	*Creşterea lichidului extracelular cu edem.*	*Retenţie de apă şi degradarea mucopolizaharidelor cu mixedem*
Metabolismul bazal	*Creşte consumul de oxigen şi producerea de căldură*	*Scăderea metabolismului bazal*
Aparat cardiovascular	*Sindrom hiperkinetic cu creşterea debitului cardiac, tahicardie, tulburări de ritm.*	*Scăderea debitului cardiac prin infiltrarea mixedematoasă a fibrelor miocardice.*
Sistem nervos	*Hiperexcitabilitate, nervozitate, insomnii, exoftalmie.*	*Apatie, lentoare, până la comă.*
Aparat digestiv	*Diaree.*	*Tranzit intestinal încetinit.*
Aparat respirator	*Suprasolicitarea funcţiei respiratorii*	

Tabelul 2.2: Acţiunile periferice ale hormonilor tiroidieni

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Agur M.R. Anne: *Grant's Atlas of Anatomy*, 9th Ed, Williams and Wilkins, Baltimore, 1991, 550 – 582
2. Bahuy P Tran: Les thyroidectomies, *Encycl. Med. Chir*, Paris, Technique Chirurgicales, Torax, 42050, 4904
3. Caloghera C., Mogoşeanu A., Borş D.: *Chirurgia tiroidei şi a paratiroidelor*, Ed. Facla, Timişoara, 1976, 17 – 25
4. Cann S.A., van Netten J.P.: Hypothesis: iodine, selenium and the developement of breast cancer, *Cancer Causes Control*, 11 (2), 2000, 121 – 127
5. Dudley N.: The Thyroid Gland - *Oxford Textbook of Surgery CD - Rom*, Electronic Publishing B.V. Rotterdam and Oxford University Press, 1995
6. Ghelase F., Georgescu I., Nemeş R.: *Chirurgie generală*, Ed. Didactică şi Pedagogică, 1999, 1 - 4
7. Groza P.: *Fiziologie*, Ed. Medicală, Bucureşti 1991, 533 - 541
8. Hăulică I.: *Fiziologie umană*, ed. a II- a, Ed. Medicală, Bucureşti 1997, 802 - 811

9. Hetzel B.S.: Iodine and neuro-psychological developement, *J. Nutr.*, 130 (2S suppl.), 2000, 493S - 495S
10. Ifrim M., Niculescu G.: *Compendiu de anatomie*, Ed. Ştiinţifică şi Enciclopedică, Bucureşti, 1988, 309 – 311, 573 – 575
11. Ifrim M.: *Atlas de anatomie umană*, Ed. Ştiinţifică şi Enciclopedică, Bucureşti, 1984, 50 – 52
12. Kaplan E.L.: Thyroid and Parathyroid - *Principles of Surgery*, 6 - th Ed., s. red. Schwartz S.I., Mc Graw - Hill inc., 1994, 1611 – 1675
13. Kim J.Y., Kim K.R.: Dietary iodine intake and urinary iodine excretion in patients wizh thyroid diseases, *Yonsei Med. J*., 41 (1), 2000, 22 - 28
14. Lien E.A., Nedrebo B.G.: Plasma total homocysteine levels during short - term iatrogenic hypothyroidism, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 85 (3), 2000, 1049 - 1053
15. Marino M., Zheng G.: Role of megalin (gp 330) in transcytosis of thyroglobulin by thyroid cells. A novel function in the control of thyroid hormone release, *J. Biol. Chem*., 275 (10), 2000, 7125 - 7137
16. Mogoşeanu A.: Fiziologia şi fiziopatologia - *Chirurgia tiroidei şi paratiroidelor*, s.red. Caloghera C., Ed. Facla, Timişoara, 1976, 27 - 42
17. Papilian V.: *Anatomia omului*, ed. a 6-a, vol. 2, Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1982, 378 – 380
18. Răzeşu V.: *Chirurgie generală, probe practice pentru examene şi concursuri*, Ed. Răzeşu, Piatra Neamţ, 1995, 55 – 70
19. Semiz S., Senol U., Bircan O.: Thyroid gland volume and urinary iodine excretion in children 6 - 11 years old in an endemic area, *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 13 (3), 2000, 245 - 251
20. Testut L.: *Anatomia Umana*, Terza edizione italiana, Unione Tipografico – Editrice Torinese, Torino, 1923, 235, 540
21. Tonacchera M., Agretti P., Pinachera A.: Congenital hypothyroidism with impaired thyroid response to thyrotropin (TSH) and absent circulating thyroglobulin: evidence for a new inactivating mutation of the TSH receptor gene, *J. Endocrinol. Metab.*, 85 (3), 2000, 1001 - 1008
22. Wagner R.C., Hossler F.E.: *www.udel.edu*
23. Wartofsky L.: Diseases of the Thyroid - *Harrison's Principle of Internal Medicine CD -Rom*, s. red. Wilson J.D., Braunwald E., 14- th Ed., McGraw - Hill inc., 1998

2.2. GUŞA

Prof. Dr. Costel Pleşa, Dr. Cornel-Nicu Neacşu

2.2.1. CADRU NOSOLOGIC

În sensul său cel mai larg, termenul de *guşă* (provenit din latinescul „*guttur" = gât, beregată*) defineşte *mărirea de volum a glandei tiroide, de origine benignă, excluzând etiologia inflamatorie şi cancerul.*

Această definiţie, bazată aproape exclusiv pe criteriul anatomo- clinic, este insuficientă pentru încadrarea nosologică a *bolii* denumită *guşă*, în care modificările structurii glandei se adaugă tulburărilor funcţionale.

Pornind de la relaţia strânsă dintre morfologia şi funcţia tiroidiană (determinantă pentru întreaga patologie a glandei), *guşa* este *modificarea structurală a tiroidei apărută ca urmare a incapacităţii glandei, iniţial neafectată morfologic, de a asigura nivelul plasmatic normal de hormoni tiroidieni, cu feed-back-ul reglator exercitat de axul hipotalamo-hipofizar rămas nealterat.* Altfel spus, modificările funcţionale *le preced* pe cele morfologice.

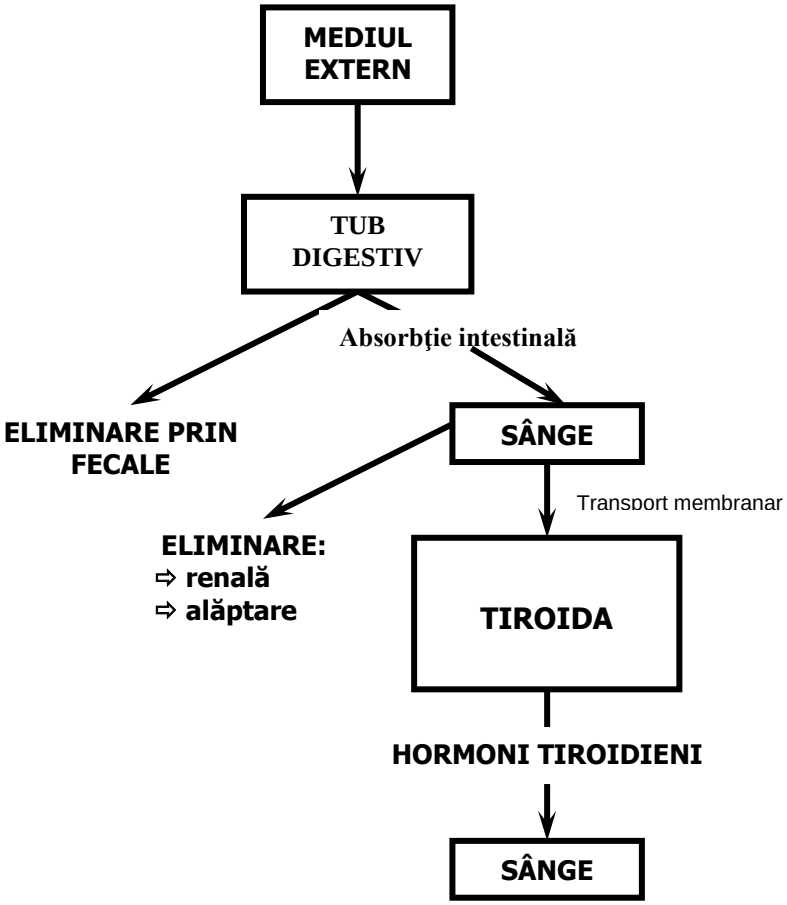


Fig. 2.6: Circuitul iodului

Din punct de vedere *epidemiologic* şi *etiopatogenic* se disting trei entităţi:

a. Guşa familială - cauzată de factori genetici, fiind regăsită la mai mulţi indivizi din acelaşi grup familial;

b. Guşa endemică - boala interesând un număr semnificativ de locuitori din aceeaşi zonă geografică, la care este demonstrată ca determinantă implicarea unui factor de mediu (deficitul de iod) [6]. Această formă a fost denumită de Milcu *distrofie endemică tireopată (DET)*;

c. Guşa sporadică este afecţiunea întâlnită la un număr redus de indivizi dintr- o colectivitate, neînrudiţi genetic, cauza neputând fi stabilită.

Pentru ţesutul tiroidian aberant, prezent în zone aflate la distanţă de regiunea cervicală anterioară, se foloseşte denumirea (oarecum improprie) de *guşă aberantă (ectopică),* subliniindu- se posibilităţile evolutive identice cu ale tiroidei normal situate.

2.2.2. EPIDEMIOLOGIE

În lume există circa 655 milioane de persoane cu guşă cauzată de deficitul de iod [30], din care 20 de milioane prezintă handicap mental. Pe glob, cele mai afectate regiuni sunt: Himalaya, Anzii Sud- Americani, Centrul Africii [29].

Zonele endemice din Europa sunt Alpii şi Peninsula Balcanică. România se încadrează între ţările cu deficit moderat- sever [29].

În ţara noastră, prin instituirea profilaxiei cu iod în regiunile considerate endemice (ambii versanţi ai Carpaţilor, Podişul Transilvaniei, Moldova, Maramureşul [6]), s-a obţinut o scădere semnificativă a incidenţei guşii endemice.

2.2.3. ETIOPATOGENIE

După cum am anticipat în definiţie, guşogeneza se declanşează atunci când glanda, *deşi normală morfologic*, este incapabilă să mai asigure un nivel sanguin normal al hormonilor tiroidieni. Ca urmare a feed-back-ului negativ, rezultă hipersecreţia de tireostimulină (TSH) de la nivelul hipofizei (vezi 2.1.2), determinând hipertrofia şi hiperplazia structurilor tiroidiene *cu scopul de a se reface nivelul plasmatic al hormonilor tiroidieni prin creşterea substratului morfologic.*

Iodul are un rol esenţial în sinteza hormonilor tiroidieni, însă carenţa acestuia este doar unul din factorii implicaţi în etiopatogenia guşii. Deficitul de iod la nivelul tiroidei, apare ca urmare a numeroşi factori ce pot acţiona pe orice verigă a circuitului parcurs de iod până la nivelul glandei (fig. 2.6).

Din noţiunile de fiziologie se observă că în afară de iod, pentru sinteza şi eliberarea în sânge a hormonilor tiroidieni sunt necesare şi alte substanţe, a căror diminuare sau absenţă este consecinţa unor factori genetici aflaţi în studiu (probabil un defect localizat la nivelul *cromozomului 14q*). [4,21]

În concluzie, factorii etiopatogenici ai guşii se pot clasifica în trei categorii:

a. *factori care induc deficit de iod la nivelul tiroidei;*
b. *factori care determină scăderea sintezei şi/sau eliberării hormonilor tiroidieni (cu aport iodat la nivelul tiroidei normal sau crescut);*
c. *factori care cresc necesarul de hormoni tiroidieni.*

Este incontestabil că dintre toţi factorii prezentaţi, deficitul de iod este responsabil de cele mai multe cazuri de guşă, justificând denumirile de *guşă endemică* sau *distrofie endemică tireopată* [20], precum şi încadrarea bolii de către unii autori între *„Afecţiunile produse de deficitul iodat" (IDD: Iodine Deficiency Disorders)* [29].

Studii recente, pornite de la observarea unor cazuri de guşă ce nu au răspuns la tratamentul medical corect efectuat, au identificat în sângele acestor

bolnavi valori mari ale unor *factori de creştere* care determină proliferarea ţesuturilor tiroidiene [3,5,27]:

- *IGF- 1* (insulin-like growth factor);
- *EGF* (epidermal growth factor);
- *FGF* (fibroblast growth factor);
- *VEGF* (vascular endothelial growth factor) etc.

DEFICIT DE IOD LA NIVEL TIROIDIAN	***⇨DEFICIT DE IOD ÎN MEDIUL EXTERN** = agentul etiologic al distrofiei endemice tireopate*	*- NATURAL = caracteristica unei zone geografice*
		- INDUS de poluarea apei şi solului
	⇨ DEFICIT DE APORT	*- condiţii socio - economice precare*
	⇨ SCĂDEREA ABSORBŢIEI INTESTINALE A IODULUI	*- substanţe din unele alimente: soia, mazăre, fasole, varză etc.;*
		- floră intestinală modificată;
		- sindroame de malabsorbţie
		- exces de săruri de Ca, Mg şi Cl în apă şi alimente;
		- exces de grăsimi în alimentaţie;
	⇨ PIERDERI EXCESIVE DE IOD	*- eliminare renală crescută indusă de Ca, Mg, F şi Cl din apă şi alimente;*
		- diaree cronică;
		- alăptare;
	⇨ BLOCAREA TRANSPORTULUI MEMBRANAR AL IODULUI LA NIVELUL TIROCITULUI	*- tiocianat;*
		- perclorat;
DEFICIT DE SINTEZĂ ŞI/SAU ELIBERARE DE HORMONI (cu aport iodat normal sau crescut)	***⇨ FACTORI GENETICI*** *(în studiu)*	*- modificări la nivelul cromozomului 14q ?*
	⇨ FACTORI IATROGENI	*- administrarea prelungită a iodului (efect Wolff - Chaikoff) [6];*
		- antitiroidiene de sinteză;
		- sulfamide, săruri de cobalt, AINS, corticoizi;
	⇨ BOLI ENDOCRINE ASOCIATE	*- acromegalie [15];*
	⇨ MENOPAUZA	
NECESAR CRESCUT DE HORMONI	***⇨ PUBERTATE*** ***⇨ SARCINĂ*** ***⇨ STRESS***	

Tabel 2.3: Factorii etiopatogenici ai guşogenezei

Sursa acestor factori este încă necunoscută, dar cercetările arată deocamdată că *prezenţa lor este independentă de nivelul TSH şi al hormonior tiroidieni.*

Indiferent de cauza care a declanşat modificările structurii tiroidiene, de la un anumit moment leziunile din glandă capătă un potenţial evolutiv independent, conducând la un status hormonal diferit de la caz la caz, cu consecinţele fiziopatologice ale hipo- sau hipertiroidiei.

2.2.4. MORFOPATOLOGIE

Aspectele anatomo- patologice ale guşii sunt foarte variabile şi de o importanţă deosebită pentru chirurg.

Morfopatologia guşii trebuie analizată urmărind două criterii: evoluţia şi localizarea.

2.2.4.1. Criteriul evolutiv:

În fazele incipiente ale bolii, sub acţiunea TSH se produc hipertrofia şi hiperplazia uniformă a glandei, rezultând guşa parenchimatoasă difuză, ale cărei posibilităţi evolutive sunt prezentate în fig. 2.7 .

a. Guşa parenchimatoasă difuză. Glanda este mărită în totalitate, de consistenţă omogenă, fermă-elastică. *Microscopic*, arhitectura histologică este păstrată, însă cu vascularizaţie bogată, creşterea numărului de foliculi şi a cantităţii de coloid, iar tireocitele au aspect cilindric.

b. Ulterior, retenţia coloidală conduce la involuţia celulelor epiteliale, cu aplatizarea lor, rezultând *guşa microfoliculară*. Continuarea acumulărilor de coloid determină *guşa macrofoliculară.* Macrofoliculii pot conflua formându - se *chisturi **(guşa chistică)***. Chistul tiroidian poate fi unic sau multiplu, iar peretele său este foarte subţire. *Macroscopic*, în guşa chistică, glanda este mult mărită şi de consistenţă moale; o creştere bruscă a unei guşi chistice poate fi expresia unei hemoragii intrachistice. În plan funcţional, diminuarea suportului epitelial secretor conduce la *hipotiroidie.*

c. Guşa nodulară. Succesiunea hiperplaziei parenchimatoase cu perioade de involuţie (spontan sau sub diverse tratamente), poate determina delimitarea prin ţesut conjunctiv a unor zone glandulare ce se vor izola de controlul hipofizar şi vor evolua independent. Rezultă astfel *nodulii tiroidieni (guşă nodulară)*, care când au dimensiuni mai mari sunt denumiţi *adenoame (guşă adenomatoasă).* Nodulii pot fi unici sau multipli *(guşă multinodulară* ori *polinodulară).* Consistenţa glandei este neuniformă, mărimea şi alte caractere ale leziunilor circumscrise apreciindu- se palpator. Aspectul macroscopic ridică probleme de diagnostic diferenţial cu *cancerul tiroidian*, dilema fiind rezolvată intraoperator prin examen histologic extemporaneu. *Microscopic*, ţesutul conjunctiv de la periferia nodulului prezintă degenerescenţă hialină, zone de hemoragii, scleroză etc.

Adenoamele se prezintă sub aspecte variabile:

- *adenom trabecular (fetal),* cu structuri ce amintesc de ţesutul embrionar, cu absenţa coloidului; se întâlneşte frecvent în *guşa endemică* [6];
- *adenom micro- sau macrofolicular;*

- *adenom chistic papilar* care se diferenţiază de chistul tiroidian prin ţesutul conjunctiv de la periferia veziculelor foarte mari, în care proemină prelungiri epiteliale;
- *adenomul oxifil Hürtle* [6] este inclus de unii autori în cadrul neoplaziilor fiind considerat o formă particulară de carcinom folicular [9].

Nodulii pot degenera chistic, fibros sau malign. Bariera conjunctivă de la periferie îi face rezistenţi la tratamentul medical conservator, fiind forma care necesită cel mai frecvent exereză chirurgicală, îndepărtând astfel şi riscul mare de malignizare. Activitatea hormonală a nodulilor este diferită (fapt vizibil scintigrafic), însă prin sumare, rezultatul poate fi o guşă multinodulară *eutiroidiană, hipotiroidiană* sau *hipertiroidizată (toxică)*.

d. Guşa vasculară este consecinţa proliferării intense a patului vascular, strâns corelată iniţial cu expansiunea foliculară şi foliculoneogeneza. Dezvoltarea preponderent vasculară pare a fi determinată de un *factor de creştere vasculară (VEGF)* şi *endotelină* ale căror valori plasmatice au fost găsite mult crescute la unii pacienţi cu guşă [3]. Caracterul glandei este pulsatil, cu freamăt la palpare şi sufluri la ascultaţie. Tiroidectomia este foarte dificilă, grevată de un risc hemoragic major.

e. Dezvoltarea predominantă a ţesutului conjunctiv determină ***guşa fibroasă*** care se poate *calcifica* sau chiar *osifica*. Consistenţa este dură, iar tulburările de compresiune pot fi importante. La dificultatea exerezei chirurgicale se adaugă riscul mare de lezare a unor structuri vecine (trahee, recurenţi). Evoluează spre *hipotiroidie*, iar diagnosticul diferenţial cu unele *tiroidite* (de exemplu *tiroidita Riedl*) sau cu cancerul se face doar prin examen histologic.

De regulă, toate aspectele prezentate coexistă în proporţii diferite de la caz la caz.

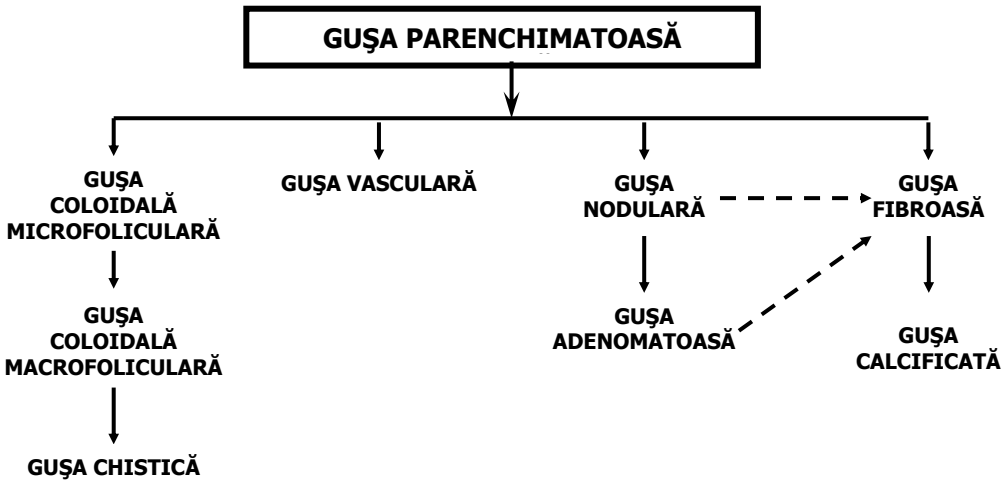


Fig. 2.7 : Tipurile anatomo - patologice de guşă

2.2.4.2. Localizarea:

Din acest punct de vedere guşa poate fi [6,24]:

- cervicală anterioară („guşa normal situată" [6]);
- cervico-mediastinală - cu origine în regiunea cervicală;
- aberantă (ectopică) - formă foarte rară, ţesutul tiroidian fiind prezent şi în alte regiuni ale organismului.

2.2.5. TABLOU CLINIC

În cele ce urmează prezentăm *guşa cervicală anterioară*, aceasta fiind forma cea mai frecventă.

Deseori, diagnosticul hipertrofiei tiroidiene este evident din momentul intrării pacientului în cabinetul medical. Deoarece aceşti bolnavi prezintă uneori un grad important de instabilitate psihică şi cardio-vasculară, la prima examinare sunt necesare unele măsuri de precauţie:

- *limitarea la maximum a numărului de persoane prezente în încăpere, ferind iniţial pacientul de curiozitatea unor rude, studenţi etc.;*
- *ambianţă cât mai relaxată;*
- *interogatoriul trebuie condus cu tact şi răbdare.*

2.2.5.1 Anamneza

Urmăreşte obţinerea de date în legătură cu:

- zona geografică în care bolnavul îşi are domiciliul;
- antecedentele heredo-colaterale, care vor fi urmărite pe toate liniile pentru depistarea altor cazuri în familie, făcând ulterior distincţia între caracterul endemic sau genetic al agregării familiale;
- antecedentele personale şi eventuala corelaţie dintre acestea şi debutul bolii: pubertate, graviditate, menopauză, stress, tratamente urmate pentru alte afecţiuni;
- debutul - insidios, marcat de regulă de sesizarea de către anturaj sau pacient a formaţiunii cervicale şi/sau a unor tulburări funcţionale;
- investigaţii şi tratamente;
- evoluţia guşii şi a tulburărilor asociate.

2.2.5.2. Examenul obiectiv

2.2.5.2.1. Examenul local

Inspecţia efectuată cu bolnavul orientat cu faţa spre lumină, relevă în majoritatea cazurilor două elemente care stabilesc imediat diagnosticul de hipertrofie tiroidiană: *formaţiune situată la nivelul regiunii cervicale anterioare, mobilă cu deglutiţia*. Glanda poate fi mărită global, simetric (aspect „în fluture") sau predominant de partea unui lob şi/sau a istmului (guşă lobară, respectiv istmică). *Dimensiunea* guşii se poate aprecia prin inspecţie doar în raport cu unele repere anatomice astfel [6,24]:

- mărire discretă a glandei (*guşă mică*);
- *guşă mijlocie* (de 2-3 ori volumul normal), când nu atinge baza gâtului şi nu depăşeşte cartilajul tiroid şi marginea anterioară a muşchilor sterno-cleido-mastoidieni;

- *guşa mare* - atinge sau depăşeşte baza gâtului (ştergerea fosetei suprasternale), precum şi depăşirea cartilajului tiroid şi marginii anterioare a sterno- cleido-mastoidienilor;
- *guşa gigantă* atinge gonionul, regiunea mastoidiană, iar posterior trapezul.

Tegumentele supraiacente formaţiunii sunt de aspect normal sau se poate constata o cicatrice după o intervenţie chirurgicală.

De asemenea pot fi prezente *semne de compresiune* pe structurile învecinate:

- nervoase: recurent (voce bitonală), simpaticul cervical (sindrom Claude-Bernard-Horner = enoftalmie + miozis + congestia feţei de partea lezată), hipoglos (la proiectarea anterioară a limbii vârful acesteia este deviat de partea lezată), frenic (sughiţ), spinal (pareze sau paralizii ale muşchilor sterno- cleido-mastoidieni şi trapezi), vag (manifestări gastrice);
- vasculare: venoase (ectazii venoase, epistaxis, tentă cianotică a feţei) şi arteriale (tulburări de irigaţie cerebrală);
- esofagiene cu disfagie;
- traheale cu dispnee de tip inspirator sau expirator, stridor; semnele de compresiune traheală se vizualizează mai bine radiologic şi se pot prezenta sub formă de deviaţii laterale (în guşile asimetrice) şi/sau compresiuni propriu-zise, antero-posterioare, în guşile dezvoltate preponderent în plan sagital (în potcoavă).

Uneori poate fi prezentă *durerea spontană* asociată unei măriri bruşte a formaţiunii în caz de hemoragie intraparenchimatoasă sau suprainfecţie.

Palparea furnizează alte elemente importante pentru diagnostic. Examinarea se face din faţă, lateral şi din spatele bolnavului. Prin mişcarea laterală a conductului laringo-traheal se mobilizează şi formaţiunea (al treilea element pentru diagnosticul de organ). Pentru informaţii suplimentare se cere bolnavului să încline capul spre dreapta şi spre stânga (se relaxează muşchiul sterno-cleido-mastoidian) şi să facă hiperextensia gâtului pentru a evidenţia mai bine limitele formaţiunii.

Se urmăresc:

- *dimensiunile* fiecărui lob, a istmului precum şi a formaţiunilor circumscrise palpabile, exprimându-le în milimetri sau centimetri, evitând formulări de tipul: cireaşă, bob de mazăre etc.;
- *consistenţa* formaţiunii (vezi 2.2.4.);
- *mobilitatea* pe planurile superficiale şi profunde;
- *adenopatii* loco-regionale;
- prezenţa durerii;
- *„freamăt”* în guşile vasculare.

Ascultaţia - în guşa vasculară se percep sufluri sistolice.

2.2.5.2.2. Examenul general pe aparate şi sisteme

Răsunetul tulburărilor funcţiei tiroidiene asupra organismului se traduce prin trei forme clinice [20]:

- *Forma oligo-simptomatică*, cu status hormonal normal (guşă eutiroidiană sau normotiroidiană) sau modificat dar fără expresie clinică;

- *Forma endocrinopată* în care sunt prezente manifestările clinice ale hipo- sau hipertiroidiei (tabel 2.4); de asemenea, se adaugă uneori semnele altor afectări endocrine concomitente: insuficienţă paratiroidiană (frecventă în distrofia endemică tireopată [6]), boala Addison, sindroame hipofizare etc.
- *Forma neuropată* se traduce prin tulburări neuro- psihice ireversibile ca: oligofrenia, infantilismul, surdo-mutitatea etc.

	HIPOTIROIDIE	***HIPERTIROIDIE***
TEGUMENTE	*- infiltrate;* *- carotenodermie (tentă galben-ceroasă);*	*- calde, umede, fine;* *- prurit, leziuni de grataj;* *- edeme la membrele inferioare;*
FANERE	*- păr uscat, rar;* *- unghii striate, friabile*	*- păr moale, cu tendinţă la căderе;* *- onicholiză;*
SIST. OSTEO-ARTICULAR	*- poliartralgii*	*- dureri osoase generalizate (osteoporoză);* *- periartrită scapulo-humerală;*
AP. RESPIRATOR	*- revărsate pleurale;* *- bradipnee;*	*- tahipnee;*
AP. CARDIO - VASCULAR	*- creşterea matităţii cardiace prin mărirea cordului sau revărsat pericardic;* *- bradicardie;* *- angor;*	*- tahicardie;* *- sufluri sistolice;* *- aritmii;* *- insuficienţă cardiacă cu debit crescut;*
AP. DIGESTIV	*- macroglosie;* *- meteorism, constipaţie;* *- diskinezie biliară hipokinetică, litiază*	*- apetit crescut;* *- hipermotilitate intestinală;* *- scaune frecvente;*
TULBURĂRI GENITALE	*FEMEI: amenoreee, menoragii, galactoree, frigiditate;*	*FEMEI: oligo-/amenoree*
	BĂRBAŢI: impotenţă, sterilitate	*BĂRBAŢI: ginecomastie, scăderea potenţei;*
SIST. NERVOS	*- deficit intelectual;* *- lacune de memorie;* *- depresii;* *- parestezii la extremităţi;* *- sindrom de canal carpian [29]*	*- astenie;* *- nervozitate, iritabilitate;* *- tremurături ale extremităţilor (semn Müller, Rosenbach etc.)*

Tabel 2.4: Expresia clinică a tulburărilor endocrine în guşile hipotiroidiene şi hipertiroidizate

2.2.6 EXPLORAREA COMPLEMENTARĂ

2.2.6.1. Evaluarea morfologică:

Este completată de următoarele investigaţii:

a. Echografia (cap. 1.1.) este o explorare valoroasă şi neinvazivă prin care se apreciază dimensiunile tiroidei şi ale leziunilor existente, precum şi caracterul acestora: hipoechogen (chisturi) sau hiperechogen (noduli).

b. Radiografia cervico-toracică în incidenţă postero-anterioară şi la nevoie laterală, evidenţiază devierile traheale, guşile plonjante, calcificările. Devierea traheeei în plan frontal se clasifică în 3 grade [6]:

- gradul I - traheea nu depăşeşte marginea corpului vertebral;
- gradul II - traheea depăşeşte parţial marginea corpului vertebral;
- gradul III - întreaga circumferinţă a traheei este înafara umbrei corpului vertebral.

Cunoaşterea devierilor traheale este utilă atât pentru operator cât şi pentru medicul anestezist (anticiparea dificultăţilor de intubare oro-traheală).

c. Scintigrafia tiroidiană cu ^{131}I, ^{123}I sau ^{99}Techneţiu (cap. 1.1.) furnizează pe lângă datele morfologice şi informaţii asupra funcţionalităţii leziunilor din glandă: *noduli „calzi"* (hiperfuncţionali) sau *„reci"* (hipofuncţionali). Aspectul heterogen al guşilor nodulare la examinarea scintigrafică a condus la consacrarea denumirii de *guşă multiheteronodulară*. Această explorare are o importanţă aparte în evidenţierea ţesutului tiroidian aberant.

d. Puncţia - aspiraţie este foarte utilă în special pentru diagnosticul leziunilor unice (vezi „Nodulul tiroidian solitar"). Pe lângă aportul diagnostic, uneori are şi valoare terapeutică fiind suficientă pentru tratarea chisturilor tiroidiene sau a nodulilor (prin injectare de substanţe sclerozante).

e. *Laringoscopia* se impune pentru evaluarea preoperatorie a stării corzilor vocale.

f. Computer-tomografia şi *rezonanţa magnetică nucleară* nu se practică de rutină (cap. 1.1.).

2.2.6.2. Evaluarea funcţională:

a. Explorări relevante pentru diagnosticul de guşă:

⇨ *TSH* crescut;

⇨ *Testele dinamice* sunt necesare pentru investigarea feed-back-ului reglator:

- Testul Werner (de frenare cu hormoni tiroidieni) - pozitiv;
- Testul Querido (de stimulare cu TSH) - pozitiv.

⇨ *Iodocaptarea tiroidiană* este crescută în primele 6 ore (în guşa endemică);

b. Testele pentru explorarea tulburărilor de hormonogeneză [29] investighează fiecare etapă a sintezei hormonilor tiroidieni: iodocaptare scăzută = deficit de captare, testul la perclorat, cromatografia serului cu evidenţierea MIT, DIT şi eventual a unor iodoproteine anormale şi testul cu DIT marcat ($D^{131}IT$).

2.2.6.3. Evaluarea statusului hormonal (tabel 2.5)

2.2.6.4. Alte investigaţii

Sunt necesare pentru evaluarea completă a pacientului în vederea intervenţiei chirurgicale.

2.2.7. DIAGNOSTIC

2.2.7.1. Diagnostic pozitiv:

Strategia diagnosticului pozitiv de guşă parcurge următoarele etape:

- diagnosticul de organ;
- diagnosticul de guşă (hipertrofie tiroidiană);
- diagnosticul funcţional.

*a. Diagnosticul de organ : „*Formaţiunea cervicală este tiroidă ?" Răspunsul la această întrebare este dat de :

- *Elementele clinice:* formaţiune mobilă cu deglutiţia, solidară cu conductul laringo-traheal;
- *Scintigrafia* - relevă fixarea I^{131} de către formaţiune.

b. Diagnosticul de guşă se stabileşte prin:

- *Anamneză:* provenienţa dintr-o zonă endemică, antecedentele heredo-colaterale şi personale;
- *Examen clinic:* caracterele formaţiunii;
- *Examenele paraclinice* morfologice şi cu scop diagnostic, prezentate anterior.

c. Diagnosticul funcţional dacă guşa este eutiroidiană, hipotiroidiană sau hipertiroidizată.

În final, în formularea diagnosticului, pe lângă GUŞĂ se precizează:

- *tipul anatomo-clinic: chistică, coloidă, nodulară, multinodulară, multi-hetero-nodulară, vasculară etc.;*
- *tipul funcţional: eutiroidiană (normotiroidiană), hipotiroidiană sau hipertiroidizată (guşă toxică).*

		HIPOTIROIDIE	***HIPERTIROIDIE***
DOZAREA HORMONILOR TIROIDIENI		↓	↑
TESTE DE EVALUARE INDIRECTĂ	***METABOLISM BAZAL***	↓	↑
	REFLEXOGRAMA AHILEANĂ	***ALUNGITĂ***	***SCURTATĂ***
	TIMPI SISTOLICI *(EKG sau echocardiografic)*	***ALUNGIŢI***	***SCURTAŢI***
	HEMATOLOGICE	- *macrocitoză* - ↓ *globule roşii*	- *policitemie;* - *microcitoză;* - ↓ *Hb;* - ↓ *leucocite;* - ↑ *eozinofile / limfocite* - ↓ *trombocite*

Tabel 2.5 : Evaluarea funcţiei tiroidiene în guşă

2.2.7.2. Diagnostic diferenţial:

a. Cu alte tumori cervicale:

- *Chistul de canal tireoglos* este situat median, de obicei sub hioid, mobil cu deglutiţia şi la protruzia limbii; poate prezenta un orificiu fistulos, fenomene inflamatorii şi are consistenţă moale;
- *Tumori dermoide*: imobile cu deglutiţia şi protruzia limbii, situate median; consistenţa diferă în funcţie de conţinut;
- *Chisturile branhiale* se pot dezvolta pe traiectul unor fistule branhiale. Astfel pentru primul şanţ branhial, traiectul fistulei porneşte de pe tegumentele marginii inferioare a corpului mandibulei sau gonionului pe care îl înconjoară posterior şi se orientează cranial terminându-se în conductul auditiv extern.

Pentru al doilea şanţ branhial, traiectul fistulos este cuprins între punctul ce uneşte $^1/_4$ inferioară cu $^3/_4$ superioare ale marginii anterioare a muşchiului sterno-cleido-mastoidian şi baza limbii la nivelul fosetei amigdaliene Rosenmüller. La exprimare, prin fistulă se evacuează un lichid în care se evidenţiază cristale de colesterol.

- *Adenopatii cervicale* inflamatorii specifice sau nespecifice;
- *Tumori benigne:*lipoame, chisturi sebacee, angioame;
- *Tumori ale glomusului carotidian;*
- *Neurofibroame, neuroblastoame* ce pot apărea la orice nivel al nervilor cervicali;
- *Higroma chistică* [6] - tumoră a vaselor limfatice, moale, neregulată, situată lateral; apare la copii.
- *Tumori maligne:* Hodgkin, adenopatii neoplazice, limfosarcoame.

b. Diagnosticul diferenţial cu alte afecţiuni tiroidiene:

- *Hipertrofii funcţionale* apărute la pubertate, sarcină, menstruaţie;
- *Tiroidita acută* - semne inflamatorii locale şi generale;
- *Tiroidita subacută de Quervain* este frecventă la femei între 30-40 de ani, VSH accelerată, iar histopatologic se constată leziunile tipice: foliculi epitelioizi şi celule gigante (tiroidita cu celule gigante).
- *Tiroidita limfomatoasă Hashimoto:* asociere cu alte boli autoimune, „guşă'' difuză (uneori cu consistenţă elastică, „de cauciuc''), prezenţa anticorpilor anti-tiroidieni (anti-tireoglobulină, anti-peroxidază, anti-microsomali), iar histopatologic: infiltrare limfoplasmocitară, foliculi limfoizi, tireocite cu citoplasmă bazofilă etc.
- *Tiroidita lemnoasă Riedl* se caracterizează prin duritatea extremă a glandei;
- *Tiroidite cronice specifice:* sifilis, tbc, actinomicoză etc.;
- *Hipertrofia din hipertiroidie* se asociază cu sindrom tireotoxic alături de unele semne specifice fiecărei boli (vezi cap. 2.4);
- *Cancerul tiroidian* este suspectat în cazul unui nodul dur, necalcificat (sau când mai multe zone din glandă care au acest aspect), adenopatie satelită, dar diagnosticul se stabileşte prin examenul histopatologic.

2.2.7.3. Diagnosticul nodulului tiroidian solitar:

Această entitate clinică necesită o abordare aparte datorită riscului de cancer tiroidian prezent sub această formă. Algoritmul de diagnostic şi atitudinea terapeutică sunt prezentate în fig. 2.8.

2.2.8. EVOLUŢIE

În lipsa tratamentului, guşa are următoarele posibilităţi evolutive: *regresiune spontană, persistenţa timp îndelungat la aceleaşi dimensiuni sau creştere într-un ritm variabil*. Pe lângă aceste modificări de volum, sunt posibile oricând complicaţiile.

2.2.9. COMPLICAŢII

a. Funcţionale: hipo- sau hipertiroidie (forma endocrinopată);
b. Leziuni nervoase ireversibile (forma neuropată);

c. Infecţioase, determinând tabloul clinic al strumitei cu mărirea guşii şi fenomene inflamatorii [2].

d. Hemoragii interstiţiale sau intrachistice, cu mărirea bruscă a formaţiunii, după traumatisme sau efort şi instalarea unor tulburări de compresiune ce impun uneori intervenţia de urgenţă.

e. Mecanice, urmarea compresiunilor pe organele vecine.

f. Malignizarea este frecventă în guşile nodulare; nodulii solitari prezintă un risc de degenerare malignă de 4 ori mai mare decât cei multipli [6].

2.2.10. TRATAMENTUL

2.2.10.1. Tratamentul profilactic

Are importanţă maximă în combaterea guşii endemice. *Profilaxia cu iod* este o problemă aflată în atenţia O.M.S. [30], schemele fiind diferite de la o regiune la alta, în funcţie de accesul populaţiei la diverse surse naturale: alimente cu bogat conţinut de iod (peşte şi alte produse marine), calitatea apei şi solului (reflectată în conţinutul produselor de origine vegetală sau animală). Această adaptare a măsurilor profilactice este justificată de riscul inducerii tireotoxicozei în cazul unui exces iodat (fenomen iod - Basedow).

Aportul normal de iod pentru un adult este de 100 - 200 μg/ zi [26], iar hipertrofia tiroidiană se declanşează la cantităţi mai mici de 40 μg/ zi [6]. În ţara noastră, preparatele utilizate pentru suplimentarea aportului iodat sunt:

- sarea iodată ce conţine iod în proporţie de 1 / 20.000, 10g de sare pe zi asigurând o cantitate de iod de 200 μg/zi [6,29];
- iodura de potasiu prezentată sub formă de comprimate (1mg KI) sau soluţie (2‰ KI, 10 picături echivalând cu un comprimat) [6].

La administrarea preventivă a iodului se adaugă şi alte măsuri ce vizează schimbarea unor obiceiuri alimentare şi îmbunătăţirea condiţiilor socio-economice (acces la apa potabilă, locuinţe salubre etc.).

2.2.10.2. Tratamentul conservator

Este uneori suficient pentru a obţine remisiunea bolii.

a. Având în vedere etiopatogenia guşii, *tratamentul substitutiv cu hormoni tiroidieni* este o măsură logică şi justificată practic în toate cazurile, însă eficacitatea maximă se înregistrează pentru guşile parenchimatoase difuze [10]. În guşile nodulo-chistice rezultatele sunt descurajante [6,10]. *Alte indicaţii*: pregătire preoperatorie pentru pacienţii cu guşă hipotiroidiană şi prevenirea recidivelor după tiroidectomii subtotale. Indiferent de preparatul folosit se impun *precauţii* la cei cu diabet zaharat, hipotiroidieni (sunt sensibili la doze mici de hormon) şi vârstnici.

Terapia este *contraindicată* în caz de: suspiciune de cancer tiroidian, hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă, coronariană, denutriţie. Iniţierea tratamentului se face cu doze mici care cresc progresiv până la apariţia reacţiilor adverse.

Preparatele utilizate sunt:

- *Extractul de tiroidă (Tiroida®)*, sub formă de drajeuri conţinând 75mg pulbere de tiroidă;
- *Levotiroxina (Thyreotom® , Euthyrox®, Tyroxine®)*;
- *Liotironina (Triiodotironina, Tiroton®).*

b. Iodoterapia este rezervată cazurilor de guşă parenchimatoasă difuză recentă (sub 1 an de evoluţie) şi celor la care deficitul de iod a fost identificat ca factor determinant. Iodul poate fi administrat sub formă de soluţie Lugol sau iodură de potasiu. Este ineficace în guşile nodulare, iar în guşile coloide şi chistice poate induce creşterea lor. Utilizarea unor doze mari poate conduce la hipertiroidizarea guşii (fenomen iod - Basedow).

c. Iodul radioactiv are indicaţii limitate datorită riscului strumitei, hipertiroidiei autoimune sau hipotiroidiei. Indicaţia cea mai bună este pentru pacienţii vârstnici, taraţi, cu afecţiuni cardio-vasculare, ce prezintă riscuri majore pentru tratamentul hormonal sau chirurgical [13,14,22].

d. Suprimarea unor factori etiopatogenici.

e. Puncţia - aspiraţie tiroidiană are şi rol curativ în cazul chisturilor; injectarea de soluţii sclerozante în nodulii tiroidieni poate determina remisiunea acestora [29].

2.2.10.3. Tratamentul chirurgical

a. Indicaţii:

- Eşecul tratamentului conservator, din motive obiective sau pacient necooperant;
- Guşă multinodulară sau nodul tiroidian solitar (risc mare de malignizare în special în cazul nodulilor „reci");
- Guşă cu leziuni ireversibile (fibroză, chisturi recidivate după aspiraţie);
- Guşă complicată: tendinţă la hipertiroidizare, strumită, hemoragii intrachistice sau intraparenchimatoase, tulburări de compresiune;
- Considerente estetice.

b. Metode:

Tiroidectomia subtotală este operaţia prin care se extirpă tiroida cu lăsarea pe loc a unei lame de ţesut glandular indemn în scopul menţinerii unei surse endogene de hormoni tiroidieni.

Tiroidectomia totală constă în exereza în totalitate a glandei. Există o dispută între diverşi autori, în prezent mulţi susţinând tiroidectomia totală ca operaţie de principiu, în special în guşile nodulare [8,11,17]; se previne astfel riscul recidivei sau al malignizării pe ţesutul tioidian restant. Dezavantajul ar fi dependenţa completă de tratamentul hormonal substitutiv, însă în ţările dezvoltate aceasta nu mai constituie o problemă majoră, datorită nivelului educaţional al pacienţilor şi asistenţei medicale performante.

Exerezele limitate, reprezentate de *lobistmectomii, enucleerea* unui nodul unic, sunt indicate doar dacă există certitudinea normalităţii ţesutului tiroidian restant; impun de asemenea o supraveghere postoperatorie strictă pentru surprinderea la timp a apariţiei unor modificări. Au avantajul major ale menţinerii unei funcţii tiroidiene cvasinormale [18].

c. Evoluţie postoperatorie, prognostic:

Complicaţiile precoce au o incidenţă minimă în condiţiile existenţei unei echipe chirurgicale antrenate în acest tip de intervenţii. Complicaţii ca: hemoragia în loja tiroidiană, vocea bitonală (prin lezarea nervului recurent), insuficienţa paratiroidiană acută, sunt posibile în unele cazuri dificile, cu guşi voluminoase,

fibroase sau hipervasculare. De regulă, după o spitalizare de 4-5 zile, pacienţii sunt externaţi reintrând în evidenţa serviciilor de endocrinologie.

Complicaţiile tardive pot fi: insuficienţa tiroidiană (necesită hormonoterapie substitutivă), insuficienţa paratiroidiană, recidiva guşii [18] sau degenerarea malignă; ultimele două pot surveni la intervale variabile după o tiroidectomie subtotală sau alte exereze limitate, necesitând totalizarea exerezei.

Prognosticul este favorabil în cazurile care au beneficiat de o indicaţie terapeutică judicios evaluată şi aplicată. În formele endocrinopate visceralizate sau neuropate prognosticul este puţin modificat datorită ireversibilităţii unor leziuni sistemice.

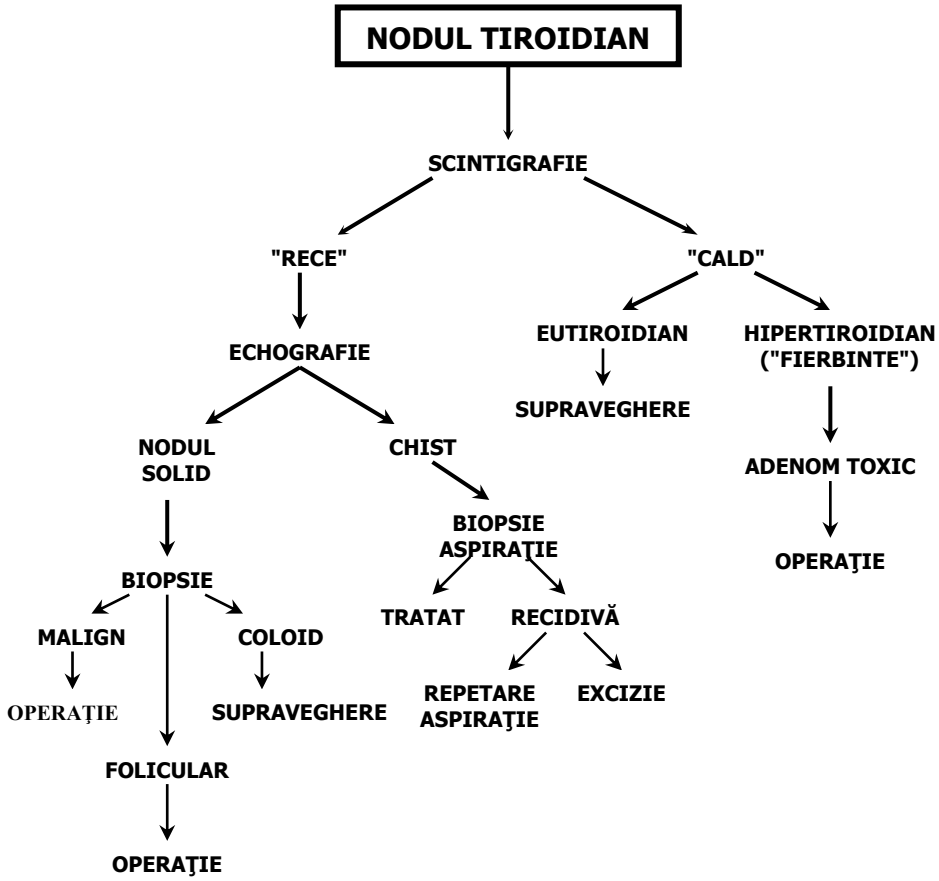


Fig. 2.8: Algoritmul de diagnostic şi tratament în nodulul tiroidian solitar [9]

2.2.11. FORME CLINICE PARTICULARE

2.2.11.1. Guşa cervico-mediastinală

Este o formă anatomo-clinică rară, în medie 5% din cazuri [6,25]. Elementul definitoriu este dependenţa de pediculii vasculari cervicali (pedicul cervical inferior).

Fiziopatologie:

Guşa cervico-mediastinală este o „ectopie câştigată” [6] cauzată de factori mecanici. În primul rând, formaţiunea mult mărită acţionează prin greutatea sa slăbind şi dislocând structurile anatomice învecinate care cedează la nivelul zonei cu rezistenţă mică, reprezentată de apertura toracică superioară. La un moment dat, intervin şi alţi factori care contribuie la migrarea guşii: presiunea negativă intratoracică, compresiunea exercitată de musculatura cervicală, deglutiţia. Crosa aortei şi ramurile sale acţionează ca un obstacol determinând migrarea spre dreapta a formaţiunii [6]. Fiind situată în mediastinul anterior, înconjurată de unele structuri inextensibile (coaste, stern, clavicule), continuarea creşterii sale determină compresiuni traheale, esofagiene, vasculare şi/sau pulmonare. Compresiunea traheo-esofagiană poate fi importantă din cauza pensării acestor organe între formaţiune şi coloana vertebrală.

Morfopatologie:

Guşa poate fi predominant cervicală sau predominant mediastinală. Originea ei poate fi dintr-unul sau ambii lobi, iar vascularizaţia este tributară pediculului tiroidian inferior. Rareori, este localizată în mediastinul posterior. Fiind rezultatul unei evoluţii îndelungate. Macro- şi microscopic poate fi: nodulară, adenomatoasă, chistică şi/sau fibroasă.

Diagnostic:

Anamneza poate releva falsa diminuare sau dispariţie spontană a unei guşi cervicale.

Poate fi complet asimptomatică sau prezintă semne generale determinate de răsunetul funcţional (hipo- sau hipertiroidie) şi/sau semne de compresiune mediastinală.

La *examenul local*, formaţiunea se decelează suprasternal în timpul deglutiţiei prin manevra Valsava.

Radioscopia toracică evidenţiază formaţiunea mediastinală anterioară, *mobilă cu deglutiţia. Scintigrafia cu* ^{131}I stabileşte diagnosticul de organ şi de tip anatomo-funcţional. *Tomografia computerizată* este un examen important pentru stabilirea rapoartelor de vecinătate, iar *angiografia* identifică sursa de vascularizaţie şi exclude un anevrism de aortă.

Diagnosticul diferenţial include: adenopatiile mediastinale, cancerul bronho-pulmonar, tumori timice, mediastinale. Prezenţa disfagiei impune esofagografia baritată pentru excluderea altor cauze de stenoză esofagiană.

Complicaţiile:

Sunt aceleaşi ca şi în cazul guşilor „normal situate”, cea mai de temut fiind obstrucţia traheală acută prin mărirea bruscă a guşii printr-un accident hemoragic, traheostomia fiind ineficientă.

Tratamentul chirurgical:

Este singurul capabil să rezolve cazul. Este contraindicat la vârstnici, la cei cu insuficienţă cardiacă şi/sau respiratorie, alte neoplazii, deoarece intervenţia este de mare amploare. Pentru guşile mari se impune abordul combinat cervico-mediastinal (sternotomie mediană) sau cervico-toracic (toracotomie) în cazul guşilor mediastinale posterioare [1,6,23,25].

2.2.11.2. Guşile ectopice [6]

a. Guşa intratoracică adevărată este rezultatul dezvoltării din ţesut tiroidian aberant rămas intratoracic în cursul embriogenezei. Se deosebeşte de forma prezentată anterior prin vascularizaţia asigurată din surse intratoracice, extracervicale. Ridică aceleaşi probleme de diagnostic şi tratament ca şi guşa cervico-mediastinală.

b. Guşile cervicale laterale sunt de fapt adenopatii cervicale cu incluziuni de ţesut tiroidian de origine disembrioplazică. Diagnosticul se stabileşte scintigrafic.

c. Guşa linguală rezultă în urma unui defect de migrare survenit în embriogeneză, tiroida rămânând la nivelul foramen cecum.

Buco-faringoscopia evidenţiază formaţiunea situată la baza limbii, supra-, intra- sau infralingual. Se poate complica cu hemoragie, disfagie sau obstrucţie respiratorie. Se extirpă dacă este simptomatică.

d. Guşa intratraheală este localizată la nivelul primelor inele traheale şi determină insuficienţă respiratorie obstructivă. Bronhoscopia depistează formaţiunea, iar scintigrafia relevă existenţa ţesutului tiroidian.

e. Guşa esofagiană este rarisimă şi se manifestă ca o tumoră esofagiană.

f. Guşa ovariană (struma ovarii) se prezintă ca o tumoră ovariană, diagnosticul fiind de multe ori o surpriză histopatologică.

Indiferent de localizarea ţesutului tiroidian aberant, scintigrafia este explorarea care stabileşte existenţa acestuia prin evidenţierea caracterului iodocaptant al formaţiunii.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Alvarez Kindelan A., Cerezo M.F. : Tratamiento quirurgico del bocio cervicomediastinico - *Arch. Broncopneumol* 1997 Feb; 33 (2): 84 - 88
2. Ameh E.A., Sabo S.Y. : The risk of infective thyroiditis in nodular goitres - *East Afr Med J* 1998 Jul; 75 (7):425 - 427
3. Bidey S.P., Hill D.J. : Growth factors and goitrogenesis - *J Endocrinol* 1999 Mar; 160(3): 321-32
4. Bignell G.R., Canzian F. : Familial nontoxic multinodular thyroid goiter locus maps to chromosome 14q but does not account for familial nonmedulary thyroid cancer - *Am J Hum Genet* 1997 Nov; 61(5): 1123 - 1130
5. Brzezinski J., Lewinski A. : Increased plasma concentration of epidermal growth factor in female patients with non-toxic nodular goitre - *Eur J Endocrinol* 1998 Apr; 138 (4): 388 - 393
6. Caloghera C., Mogoşeanu A., Bordoş D. : *Chirurgia tiroidei şi a paratiroidelor*, Ed. Facla, 1976, 66 - 93
7. Cattaneo F., Burgi U. : Struma bzw. Schiddrusenknoten: Richtlinien zur Abklarnug und Therapie (Abwarten? Hormonbehandlung? Chirurgie? Radijod?) - *Ther Umsch* 1999 Jul; 56(7): 356 - 363
8. Delbridge L., Guinea A.I. : Total thyroidectomy for bilateral benign multinodular goiter: effect of changing practice - *Arch Surg* 1999 Dec; 134 (12): 1389-93
9. Gullu S., Gurses M.A. : Suppresive therapy with levothyroxine for euthyroid diffuse and nodular goiter - *Endocr J* 1999 Feb; 46(1): 221 - 226

10. Giacomelli L., Stio F. : Il ruolo della tiroidectomia totale nella tireopatia nodulare plurifocale benigna - *G Chir* 1997 Oct; 18 (10): 552 - 554
11. Houck W.V., Kaplan A.J. : Intrathoracic aberrant thyroid: identification critical for appropiate operative approach - *Am Surg* 1998 Apr; 64 (4): 360 - 362
12. Huymans D., Hermus A. : Radioiodine for nontoxic multinodular goiter - *Thyroid* 1997 Apr; 7(2): 235 - 239
13. Huymans D., Hermus A. : Autoimune hiperthyroidism occuring reduction of large multinodular goiters - *Thyroid* 1997 Aug; 7(4): 535 - 539
14. Kaplan E.L.: Thyroid and Parathyroid - *Principles of Surgery*, 6 - th Ed., s. red. Schwartz S.I., Mc Graw - Hill inc., 1994, 1611 - 1675
15. Kasagi K., Shimatsu A. : Goiter associated with acromegaly: sonographic and scintigraphic findings of the thyroid gland - *Thyroid* 1999 Aug 9(8): 791 - 796
16. Mandache F. : *Propedeutică, semiologie şi clinică chirurgicală* - Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti - 1976
17. Marchesi M., Biffoni M. : Total versus subtotal thyroidectomy in the management of multinodular goiter - *Int Surg* 1998 Jul - Sep; 83(3): 202 - 204
18. Marchesi M., Nuccio G. : Le recidive dopo lobectomia per tireopatia benigna: analisi di un follow up clinico-strumentale - *Am Ital Chir* 1998 Dep - Oct; 69(5): 581 - 586
19. Marcozzi G. : *Insegnamenti di chirurgia* - Ed Minerva Medica, Torino, 1986
20. Milcu S.M. : *Guşa endemică* - Ed. Academiei R.P.R., 1957, vol. I - II
21. Neumann S., Willgerodt H. : Linkage of familial euthyroid goiter to the multinodular goiter-1 locus and exclusion of the candidate genes thyroglobulin, thyroperoxidase and Na^+/ I^- symporter - *J Clin Endocrinol Metab* 1999 Oct; 84 (10): 3750 - 3756
22. Nygaard B., Kundsen J.H. : Thyrotropin receptor antibodies and Grave's disease, a side-effect of I^{131} treatment in patients with non-toxic goiter - *J Endocrinol Metab* 1997 Sep; 82(9): 2926 - 2930
23. Pompeo A., Staniscia G. : Sindrome mediastinica superiore acuta con stenosi tracheale critica da gozzo multinodulare benigno complicato da emorragia intracistica - *Ann Ital Chir* 1999 Jul - Aug;70 (4): 589 - 592
24. Prişcu A. : *Chirurgie* - Ed Didactică şi Pedagogică vol I, Bucureşti, 1995, 424 - 427
25. Souza J.W., Williams J.T. : Bilateral recurrent nerve paralysis associated with multinodular substernal goiter: a case report - *Am Surg* 1999 May; 65(5): 456 - 459
26. Teodorescu-Exarcu I., Badiu G. : *Fiziologie* - Ed. Medicală Bucureşti 1993, 343 - 347
27. Torre G. : Goiter recurrence in patients submitted to thyroid-stimulating hormone suppresion: possible role of insulin-like growth factor-binding proteins - *Surgery* 2000 Jan; 127(1): 99 - 103
28. Wesche M.F., Tiel-van Buul M.M. : Ultrasonographic versus scintigraphic measurement of thyroid volume in patients reffered for ^{131}I therapy - *Nucl Med Commun* 1998 Apr; 19(4): 341 - 346
29. Zbranca E., Mogoş V., Găleşanu C., Vulpoi C. : *Endocrinologie clinică* - Ed "Cutia Pandorei", Vaslui 1997, 58 - 69, 93 - 96
30. * * * : *Universal Salt Iodization Works - Press Release WHO/52*, 31 July 1996

2.3. HIPERTIROIDIILE

Dr. Viorel Filip

2.3.1. DEFINIŢII

Tireotoxicoza reprezintă complexul de modificări tisulare care se instalează sub acţiunea unei cantităţi excesive de hormoni tiroidieni liberi. Creşterea concentraţiei acestora în circulaţia sangvină se poate datora unei hiperfuncţii a celulelor foliculare tiroidiene care produc în exces hormoni, dar poate apărea şi fără activarea celulelor tiroidiene.

Hipersecreţia de hormoni tiroidieni survine:

- în cazul unei perturbări a sistemului imunitar, care este la originea producerii de anticorpi tiroido-stimulanţi, ce acţionează la nivelul receptorilor pentru TSH;
- datorită unei reactivităţi localizate şi autonome a foliculilor tiroidieni, în cadrul unui parenchim normal sau hipofuncţional.

Dintre formele clinice de hipertiroidie, trei sunt mai frecvente reprezentând aproximativ 90% din cazuri [17]: *guşa toxică difuză - boala Basedow Graves, guşa multinodulară toxică* şi *adenomul toxic tiroidian*. Alte 10% din cazuri sunt reprezentate de *hipertiroidismul indus de iod, tireotoxicoze factice* şi *tireotoxicoza din tiroidite*. Foarte rar întâlnite, sub 1% din cazuri, sunt: *hipertiroidismul secundar* (de cauză hipofizară, cu TSH crescut) sau *terţiar* (TRH crescut), *din tumorile trofoblastice* şi *struma ovarii*, precum şi metastazele funcţionale de carcinom tiroidian diferenţiat.

Plecând de la cele două mecanisme fiziopatologice descrise mai sus, se pot individualiza două varietăţi patogenice, în care strategia diagnostică şi terapeutică va fi diferită. În timp ce tulburările imunologice corespund unei hipertiroidii difuze, hiperactivitatea glandulară autonomă, solitară sau multiplă, corespunde unei hipertiroidii focale (nodulare), clasificare ilustrată în tabelul 2.6.

Hipertiroidii difuze (55% în Europa - 90% în SUA)	**Hipertiroidii focale (nodulare)** (45% în Europa - 10% în SUA)
Boala Basedow *Guşa basedowifiată*	*Adenomul toxic tiroidian* *(nodulul solitar autonom, maladia Goetsch)* *Guşa multinodulară toxică* *(maladia Plummer)*

Tabelul 2.6. : Clasificarea hipertiroidiilor [16]

2.3.2. ETIOPATOGENIE

Etiologia bolii Basedow, deşi incertă, include unele elemente sugerate de datele clinice şi verificate experimental în proporţii diferite, ceea ce face posibilă structurarea unor factori principali ce par să intervină în determinismul afecţiunii: terenul, cauzele declanşatoare sau favorizante şi agenţii de stimulare tiroidiană.

Este aproape universal acceptat că anomaliile tiroidiene ce caracterizează boala Basedow rezultă din acţiunea Ig G asupra glandei, care se comportă ca anticorpi anti-componente sau anti-regiuni ale membranei plasmatice a celulei tiroidiene, regiuni ce ar include şi receptorul pentru TSH [2]. Aceste Ig au proprietatea de a se lega de regiunile complementare lor de pe membrana plasmatică şi de a activa adenilat-ciclaza, iniţiind astfel un lanţ de reacţii ce au ca rezultat creşterea volumului tiroidei, îmbogăţirea vascularizaţiei şi hipersecreţia de hormoni tiroidieni.

Teoria autoimună este tot mai mult acceptată în patogenia bolii Basedow. S-a demonstrat experimental că stimularea sintezei hormonale produsă de Ig din serul pacienţilor atinge maximum mai târziu - la aproximativ 16 ore - comparativ cu stimularea prin TSH, ce apare la numai 2 ore, fapt ce a făcut ca aceste Ig să fie numite LATS (Long Acting Thyroid Stimulator). Conform teoriei autoimune, factorii declanşatori (infecţia virală bacteriană) ar avea un impact tiroidian, transformând antigenic anumite fracţiuni celulare.

Prin cuplarea anticorpilor (LATS) la substratul antigenic se produce o stimulare prelungită, mult mai puternică şi de durată decât cea produsă de TSH.

În serul bolnavilor cu boală Basedow a fost identificat şi un alt factor - TSI (Thyroid Stimulating Immunoglobulins) care alături de LATS produc o stimulare a glandei, în prezenţa factorilor declanşatori sau favorizanţi (traume psihice, situaţii conflictuale, labilitate hormonală, factori psiho-emoţionali, fumat, parturiţie, terapie cu iod).

2.3.3. FIZIOPATOLOGIA HIPERTIROIDIILOR

În *boala Basedow* toate compartimentele economiei hormonilor tiroidieni sunt afectate, apărând modificări ale controlului reglator al funcţiei tiroidiene, ale funcţiei însăşi, tulburări în concentrarea, legarea şi metabolismul hormonilor tiroidieni în ţesuturile periferice.

Anormalitatea sau eludarea controlului normal regulator sunt inerente în toate formele de tireotoxicoză, dar în boala Basedow mecanismele reglatoare sunt eludate prin acţiunea imunoglobulinelor stimulatoare anormale.

Rezultatul hiperfuncţiei tiroidiene conduce la o imediată supresie a secreţiei de TSH, reflectată într-un nivel seric nedetectabil de TSH şi absenţa răspunsului TSH la TRH.

Interacţiunile hormonilor tiroidieni cu proteinele plasmatice sunt modificate. Proporţia de T_4 total şi T_3 liber sau statusul nelegat este crescută. Această vehiculare rezultă dintr-o descreştere slabă a concentraţiei de TBG şi din creşterea concentraţiei T_4. Rata funcţională a turnover-ului de T_3 şi T_4 e crescută, şi împreună cu creşterea mare a hormonilor în compartimentul periferic duc la o creştere a disponibilităţii zilnice totale de T_3 şi T_4.

Dacă boala Basedow este considerată o afecţiune autoimună, în care imunoglobulinele stimulatoare ale tiroidei sunt la originea unei hipertrofii şi hiperplazii glandulare, cu hipersecreţie hormonală, *hipertiroidiile nodulare* sunt caracterizate printr-o *hipersecreţie hormonală localizată, independentă de vreun factor stimulator, fiziologic sau patologic.*

Evoluţia spontană a acestei zone de hiperactivitate celulară este variabilă: nodulii sunt stabili un număr mare de ani, pot să-şi crească talia şi să producă o hipertiroidie adevărată sau să regreseze ori să devină chistici.

În general, din punct de vedere evolutiv, aceste hipertiroidii pot fi considerate secundare, caracteristica lor fiind faptul că modificările morfologice ale glandei care preced în timp, uneori cu ani, apariţia fenomenelor toxice.

Deşi au o expresie clinică şi paraclinică deosebită, numeroase argumente pledează pentru un mecanism patogenic comun al acestor forme de tirotoxicoză. Astfel, indiferent de cauza primitivă a guşii, preexistentă în aceste hipertiroidii nodulare, există o tendinţă evolutivă continuă a procesului hiperplazic întinsă pe mai mulţi ani.

Sub influenţa puseelor repetate de hiperstimulare, hiperplazia tiroidiană - iniţial difuză - suferă cicluri succesive de involuţie şi respectiv, hiperplazie, care conduc după un interval variabil de timp la inegalitatea funcţională a diferitelor teritorii glandulare şi în final, la transformare nodulară.

În producerea acestor afecţiuni, mai puţin evident apare rolul factorilor tireotropi, dozările de TSH şi LATS inducând în mod constant absenţa acestor stimulatori în ser.

2.3.4. TABLOU CLINIC

Creşterea de durată a nivelului hormonilor tiroidieni liberi este responsabilă de manifestările clinice multiple, astăzi bine sistematizate, care constituie tabloul tireotoxicozei. Toate hipertiroidiile prezintă manifestări clinice comune, care implică diverse organe şi sisteme, precum şi funcţiile metabolice.

2.3.4.1 Manifestări generale

Pierderea ponderală este un semn frecvent întâlnit şi adesea precoce. Slăbirea este de regulă rapidă, de la 3 la 20 kg în câteva săptămâni, contrastând cu apetitul normal sau crescut, uneori chiar sub forma unei adevărate polifagii.

Amiotrofia, mai mult sau mai puţin intensă, este difuză; ea este mascată la nivelul coapselor de o relativă conservare a ţesutului celular subcutanat.

Temperatura corpului este foarte puţin crescută, iar pielea este caldă, umedă, uneori eritematoasă.

Hipersudoraţia este frecvent întâlnită, în special la nivelul mâinilor şi a feţei anterioare a toracelui.

Polidipsia este o consecinţă a hipersudoraţiei.

2.3.4.2. Semne cardio-vasculare

Tahicardia sinusală şi palpitaţiile în repaus sunt permanente, resimţite mai mult sau mai puţin intens, uneori şi în somn. Tahicardia este agravată de efort, care produce deseori şi dispnee. Absenţa tahicardiei este foarte rară, putând fi asociată unui bloc atrio-ventricular complet sau parţial.

Tensiunea arterială sistolică tinde să crească, iar la nivelul arterelor mari (carotidă, subclaviculară, aorta abdominală, femurală) se percep sufluri sistolice datorită debitului crescut. La nivelul cordului, şocul apexian este intens, frecvent ascultându-se un suflu sistolic bazal.

Radiografia toracică poate arăta o siluetă cardiacă de aspect pseudomitral. Funcţia respiratorie este normală, dar poate fi afectată de slăbiciunea muşchilor respiratori. Sensibilitatea centrului respirator la hipoxie este crescută.

Fibrilaţia atrială este întâlnită la circa 10% dintre bolnavii cu hipertiroidie. Datorită acestei tulburări, o mare parte dintre aceşti bolnavi se adresează direct la cardiologie.

Insuficienţa cardiacă congestivă, obişnuit anunţată de prezenţa unei fibrilaţii atriale, reprezintă stadiul evolutiv al complicaţiilor cardiace în hipertiroidii. Ea apare la bolnavii în vârstă sau în caz de cardiopatie în antecedente. Debitul cardiac rămâne crescut sau normal.

Hipertiroidia nu antrenează prin ea însăţi tulburări coronariene dar poate agrava o insuficienţă coronariană preexistentă. Riscul infarctului miocardic este redus.

2.3.4.3. Manifestări neuro-musculare

Bolnavii acuză în general, o stare de *oboseală, nervozitate* sau *iritabilitate.*

Comportamentul hipertiroidienilor este în general caracteristic: instabilitate şi agitaţie (accentuate la tineri) precum şi mişcări necontrolate. *Tremurăturile extremităţilor* nu sunt prezente întotdeauna, uneori fiind vorba de o lipsă de coordonare a mişcărilor fine ale degetelor cu modificări de scris. Echilibrul psiho-afectiv este perturbat, cu *labilitate emoţională* şi *pierderi de atenţie*, fapt care poate afecta şi relaţia medic - bolnav.

Examenul clinic neurologic este normal, în afara unei exagerări a reflexelor osteo-tendinoase, cu scurtarea timpului de relaxare, lucru obiectivat prin măsurarea *reflexogramei achiliene*. Uneori pot apărea *semne pseudopiramidale*, în special semnul Babinski.

Encefalopatia tireotoxică a fost descrisă în 1945 de Waldenström. Ea asociază manifestări psihice, confuzie, agitaţie extremă, manifestări maniacale, cu hipertermie, crize comiţiale şi deficite musculare de tip pseudobulbar. Această formă rară poate fi responsabilă de comă şi deces, survenind în general după mai multe luni de hipertiroidie nerecunoscută.

2.3.4.4. Manifestări digestive

Diareea este frecvent menţionată de bolnavi (20% din cazuri). Creşterea frecvenţei scaunelor se datorează şi alimentaţiei crescute cantitativ. Apariţia *icterului* este rară.

2.3.4.5. Aparatul uro-genital

Există frecvent o scădere a activităţii sexuale la bărbaţii cu hipertiroidie, deseori asociată cu *infertilitate*. *Ginecomastia* apare la 40% dintre bolnavi, iar la sexul feminin, se constată frecvent o *oligomenoree* sau chiar *amenoree*.

2.3.4.6. Modificările metabolismului fosfo-calcic

Calcemia este normală sau moderat crescută; de fapt, tendinţa la hipercalcemie poate fi mascată de o hipoalbuminemie. Valorile revin la normal după reinstalarea eutiroidiei, astfel realizându-se distincţia de hiperparatiroidismul primar, uneori asociat cu hipertiroidie.

Osteopatia tireotoxică a fost descrisă în 1891 de von Recklinghausen, iar studii recente au arătat existenţa unei rarefieri osoase, clinic şi radiologic, în

aproximativ 8% din cazuri [92]. *Periartrita scapulo-humerală* este deseori asociată hipertiroidiilor.

2.3.4.7. Semne cutanate şi alte manifestări

Pielea este suplă, dar există modificări ale grosimii epidermului, precum şi multiplicarea numărului de keratinocite, toate corelate cu concentraţia de T_3. În literatura americană este descris fenomenul de *onicoliză* denumit *unghia lui Plummer*.

Pruritul este cunoscut ca un fenomen precoce în hipertiroidii.

Părul este mai rar, iar căderea lui poate da naştere la zone de alopecie.

2.3.4.8. Alte manifestări metabolice

Hipocolesterolemia este constantă, fapt cunoscut de mult timp. Hipertiroidia este însoţită şi de o creştere moderată a *corpilor cetonici* şi a *glicemiei*, în pofida unor niveluri normale ale insulinei şi glucagonului, modificări corelate cu nivelul hormonilor tiroidieni.

Normalizarea nivelului corpilor cetonici sub propranolol este asociată reducerii valorilor T_3 din circulaţie, indusă de medicament, iar sensibilitatea la insulină nu este modificată în cursul hipertiroidiei.

Producţia hepatică de glucoză este crescută, la fel ca şi utilizarea periferică a acesteia. Există o creştere a eliminării urinare de AMP ciclic, care se normalizează după tratament.

2.3.5. FORME CLINICE ALE HIPERTIROIDIILOR

2.3.5.1. Boala Basedow - Graves:

Descrisă în 1846, boala Basedow-Graves, cauza cea mai frecventă de hipertiroidie, cuprinde din punct de vedere clinic asocierea clasică: *hipertrofie tiroidiană, exoftalmie* şi *semne de tireotoxicoză:* tahicardie, tremurături, scădere ponderală.

Actualmente, se consideră că este vorba despre o *boală autoimună,* care apare pe un teren cu o predispoziţie genetică: hipertrofia tiroidiană, exoftalmia şi dermopatia specifică bolii fac parte dintr-un sindrom imunitar şi se asociază cu semne de tireotoxicoză.

2.3.5.1.1. Forme clinice ale bolii Basedow

2.3.5.1.1.1. Forma obişnuită

Se caracterizează prin: prezenţa *hipertrofiei tiroidiene, semnelor oculare şi semnelor de tireotoxicoză*, tulburările cardiovasculare fiind cel mai frecvent întâlnite, sub forma unei tahicardii sinusale sau a tulburărilor de ritm.

Din anamneză se desprinde momentul apariţiei şi evoluţiei manifestărilor morbide şi a succesiunii acestora în timp. Bolnavii se adresează medicului datorită unor simptome a căror pondere, ca frecvenţă, este grupată în tabelul 2.7 [17].

Nervozitatea, probabil cel mai comun simptom, se poate manifesta diferit: de la incapacitate de concentrare, iritabilitate şi labilitate emoţională, până la acces de plâns sau euforie.

Dispneea şi starea de slăbiciune apar frecvent la urcarea unor trepte, iar *termofobia* asociată cu *hipersudoraţia* determină bolnavii să prefere zone cu climat rece sau locuinţe cu temperaturi scăzute.

Simptomul	Pondere
Nervozitate	*99%*
Hipersudoraţie	*91%*
Termofobie	*89%*
Palpitaţii	*89%*
Fatigabilitate	*88%*
Scădere ponderală	*85%*
Tahicardie	*82%*
Dispnee	*75%*
Astenie	*70%*
Apetit crescut	*65%*
Tulburări oculare	*54%*

Tabelul 2.7 : Simptomele principale din boala Basedow - Graves [17]

Scăderea ponderală este adesea inexplicabilă pentru pacient, ea fiind frecvent asociată cu creşterea apetitului.

Palpitaţiile, continue sau episodice, cu aspect paroxistic, alertează bolnavul, determinându-l să se adreseze unui serviciu de cardiologie.

Tulburările ciclului menstrual îmbracă aspectul de *oligomenoree* şi *spaniomenoree*, cu posibilitate de evoluţie spre *amenoree secundară*.

La *examenul clinic local* se constată hipertrofia difuză a tiroidei la majoritatea bolnavilor. Obişnuit, aceasta se traduce prin creşterea de 2-3 ori a volumului normal, dar se poate ajunge şi la dimensiuni gigante. Mărirea volumului glandei este simetrică, dar uneori lobul drept e mai voluminos decât cel stâng.

Palparea glandei relevă o consistenţă variabilă: de la uşor scăzută faţă de normal la o consistenţă fermă şi elastică.

Scăderea ponderală se poate produce *brusc* (10-12 kg în câteva săptămâni) sau *progresiv* (timp de câteva luni sau ani).

Faciesul este caracteristic, basedowian, cu *ochii exoftalmici*, strălucitori şi privire fixă. Modificările oculare sunt *manifestări majore ale bolii Basedow* fiind evidente clinic la 50% dintre bolnavi.

Fig. 2.9: Oftalmopatie în boala Basedow

Oftalmopatia basedowiană necomplicată cuprinde: exoftalmie, edem palpebral, retracţia pleoapelor superioare şi *mai rar, diplopie.*

Tegumentele, calde şi *umede,* prezintă un eritem intermitent la nivel facial sau la nivelul gâtului - *pata roşie pretiroidiană (Maranon),* sau a coatelor (Plummer) şi o *pigmentare difuză*. Există şi zone mai mult sau mai puţin întinse cu

vitiligo, iar la nivelul fanerelor întâlnim: *onicolizis, calviţie precoce, alopecie areolară* sau *căderea părului axilar* - toate având caracter pasager. Limba poate fi roşie şi aspră.

Dermopatia infiltrativă (mixedem pretibial) este prezentă în 8-10% din cazuri, sub forma unei induraţii violacee a pielii ariei pretibiale. *Acropakia* este o manifestare asociată ocazional.

Sistemul muscular este adesea implicat, bolnavii acuză astenie şi fatigabilitate musculară, iar obiectiv se constată „topirea" maselor musculare, fenomene corelate cu tulburări în fosforilarea creatininei.

La nivelul *aparatului cardio-vascular,* tireotoxicoza determină creşterea excitabilităţii, automatismului şi contractilităţii cardiace, cu apariţia tahicardiei sinusale. Zgomotele cardiace sunt puternice. Apare un suflu sistolic aspru, un suflu diastolic la vârful cordului. Tensiunea arterială diferenţială se măreşte prin creşterea presiunii sistolice.

Suferinţa *aparatului digestiv* se traduce prin simptome de tip *polifagie* sau *bulimie*, greţuri sau diaree.

Aparatul genital este implicat prin apariţia *oligomenoreei* şi *amenoreei* secundare, mai rar a menoragiilor, metroragiilor, sterilitate şi frigiditate la femei, astenie sexuală la bărbaţi.

Simptomele neuropsihice domină tabloul clinic şi constituie frecvent motivul consultaţiei iniţiale. Frecvenţa şi intensitatea diverselor simptome este mai mare la tineri. În general, apar grade variabile de nervozitate, iritabilitate, labilitate emoţională, logoree, insomnie, agitaţie, un adevărat sindrom de „tahipsihism".

Manifestările neurologice constau în:

- tremurături fine, neintenţionale, mai evidente la nivelul degetelor mâinii, cu frecvenţa de 8-10 cicli/s - unul dintre semnele cele mai constante ale bolii;
- reflexe osteo-tendinoase hiperkinetice şi hipermetrice, cu reducerea răspunsului muscular.

2.3.5.1.1.2. Forme etiologice:

- *Forme asociate cu alte afecţiuni autoimune*: boală Basedow asociată cu insuficienţa suprarenală; asociere cu diabet insulino-dependent.
- *Hipertiroidii difuze de tip basedowian, non-autoimune;* au fost raportate cazuri familiale de tireotoxicoză cu hiperplazie difuză a glandei, fără perturbări imunitare, în particular cu absenţa imunoglobulinelor tireostimulante [12].

2.3.5.1.1.3. Forme simptomatice:

- *Boală Basedow cu manifestări neurologice*, reprezentate de afectarea sistemului nervos central şi de neuropatiile periferice. Este posibilă existenţa unui sindrom piramidal, cu exagerarea reflexelor osteo-tendinoase şi semnul Babinski pozitiv, toate acestea dispărând odată cu eutiroidizarea.
- *Boală Basedow cu manifestări musculare* apare sub două forme: *paralizia periodică tireotoxică* (foarte frecventă în Extremul Orient) şi *miastenia* de însoţire a hipertiroidiei (frecvenţă de 100 ori mai mare decât la populaţia obişnuită).
- *Boală Basedow cu manifestări cardiace*. Cardiotireoza reprezintă una din cele mai importante complicaţii ale hipertiroidiilor, manifestându-se sub forma extrasistolelor, tulburărilor de ritm (flutter sau fibrilaţie auriculară) sau a insuficienţei cardiace.

- *Boală Basedow cu tulburări ale metabolismului fosfo-calcic*. Hipercalcemia apare cel mai frecvent în formele severe îmbrăcând aspectul unei osteoze tiroidiene, a cărei expresie este cea a unei demineralizări difuze, amintind de osteoporoza obişnuită.
- *Boală Basedow cu manifestări hematologice.* În cursul evoluţiei hipertiroidiei, pot apărea anemii microcitare sau o purpură trombocitopenică idiopatică.

2.3.5.1.1.4. Forme biologice:

- *Hipertiroidiile T_3* se întâlnesc mai frecvent în zonele cu deficit iodat, asociind o simptomatologie clinică de hipermetabolism cu o creştere a nivelului T_3 plasmatic, alături de valori normale ale tiroxinei.
- *Hipertiroidiile T_4* apar fie datorită unei secreţii preferenţiale de T_4 prin surplus iodat al organismului, fie din cauza unei perturbări a conversiei periferice a T_4 în T_3.

2.3.5.1.2. Evoluţie

- *În forma obişnuită*, eutiroidizarea se obţine, în majoritatea cazurilor, într-un timp variabil în funcţie de tratamentul aplicat. Fenomenele produse de tulburările imunitare sunt puţin influenţate de tratament.
- *Formele cu remisiune spontană*, spre vindecare, pot exista în 10-20% din cazuri, fiind vorba de afecţiuni cu o simptomatologie frustă.
- *Formele acute şi subacute* se prezintă sub aspectul unui sindrom de tireotoxicoză cu evoluţie severă, asociind o creştere de volum masivă a glandei, diaree profuză, tulburări cardiovasculare importante, dar şi febră şi agitaţie psihomotorie.
- *Formele apatice* afectează în special persoanele în vârstă. Tabloul clinic este dominat de afectarea musculară, alături de o stare de prostraţie, anorexie şi tulburări de deglutiţie.

La copil, hipertiroidia are o incidenţă scăzută, în majoritatea cazurilor fiind vorba de o boală Basedow a cărei expresie este asemănătoare celei întâlnite la adult. Afecţiunea este de 3-5 ori mai frecventă la fetiţe decât la băieţi, incidenţa crescând în copilărie pentru a atinge maximum la pubertate. Antecedentele familiale tiroidiene se regăsesc la circa 60% din pacienţi. Trebuie semnalat faptul că boala poate fi asociată cu alte afecţiuni autoimune, a căror prezenţă trebuie cercetată (diabet insulino-dependent, maladie Biermer, hipoparatiroidie).

2.3.5.2. Adenomul toxic tiroidian

Descris de Goetsch în 1911, în cadrul hipertiroidiilor, această formă clinică asociază prezenţa unui nodul tiroidian cu o tireotoxicoză [9].

Este un nodul tiroidian, în principiu benign, care a scăpat controlului hipofizar şi funcţionează pe cont propriu, fiind responsabil de manifestările de tireotoxicoză.

Tabloul clinic tipic este de tireotoxicoză pură asociată unui nodul tiroidian. Singurele elemente clinice care diferenţiază această afecţiune de boala Basedow sunt oftalmopatia, dermopatia şi acropakia specifice acesteia din urmă şi absente în adenomul toxic. Celelalte diferenţe sunt de nuanţă: în adenomul toxic tireotoxicoza are o evoluţie mai lentă şi este mai puţin importantă decât în boala Basedow, survine la o vârstă mai înaintată şi este frecvent evidenţiată în urma unei complicaţii cardiace [6].

Consistenţa nodulului tiroidian hiperfuncţional este variabilă. Poate îmbrăca diferite aspecte, de la renitenţă până la duritate, în raport cu vechimea procesului patologic şi, în special, de natura şi funcţionalitatea acestuia [8].

Scintigrafia tiroidiană, cu I^{123} sau Tc^{99}, este, de fapt, singura investigaţie care permite, cu certitudine, afirmarea diagnosticului de adenom toxic; efectuarea sa este obligatorie în aceste cazuri, chiar dacă în boala Basedow evidentă clinic poate fi evitată. Nodulul este „cald" şi concentrează izotopul de manieră preferenţială sau exclusivă, restul parenchimului rămânând parţial sau complet indemn, gradul de extensie al fixării izotopului fiind în funcţie de nivelul de supresie al TSH endogen de către secreţia nodulului.

2.3.5.3. Guşa multinodulară toxică:

Guşa multinodulară toxică (GMNT) este o guşă heterogenă care asociază prezenţa de *noduli hiperfuncţionali*, capabili de a produce o tireotoxicoză, cu noduli nefuncţionali. Tireotoxicoza care rezultă, la fel ca cea produsă de adenomul toxic, se deosebeşte fiziopatologic de hipertiroidia din boala Basedow prin lipsa stimulării autoimune.

Tablou clinic:

Guşa are, în general, o vechime mare, în unele cazuri chiar mai mult de zece ani şi, în ciuda unui volum uneori destul de important, nu prezintă nici un fel de jenă funcţională locală (dureri, tulburări de deglutiţie sau de fonaţie).

Semnele de tireotoxicoză:

- - Dintre *semnele metabolice*, scăderea ponderală este frecvent întâlnită, atingând uneori 20-30 kg, fenomen ce se produce progresiv într-un timp îndelungat (ani);
- - *Semnele cardiovasculare*: *palpitaţii*, *dispnee de efort* şi *tahicardie* sunt frecvent întâlnite; uneori pot fi mascate de un tratament cu beta-blocante. Tulburările de ritm frecvente sunt: aritmie prin *fibrilaţie atrială* sau *accese de tahiaritmie cu insuficienţă cardiacă.*

Nervozitatea şi *tremurăturile* reprezintă manifestări neuro-psihice obişnuite, iar *diminuarea forţei musculare* - totdeauna la extremitatea proximală - este una din componentele stării generale de oboseală pe care o relatează bolnavul.

2.3.6. EXPLORĂRI PARACLINICE ÎN HIPERTIROIDII

2.3.6.1. Explorări imagistice

- *Radiografia simplă cervico-toracică* - utilă în stabilirea mai precisă a limitelor glandei, a tulburărilor de compresiune, calcificărilor;
- *Echografia* - permite măsurarea volumului tiroidian, studiul raportului tiroidei cu structurile anatomice cervicale, precum şi a modificărilor nodulare tiroidiene. Este foarte utilă în precizarea naturii solide sau chistice a nodulilor;
- *Tomodensitometria* (CT) este utilă în prezentarea raporturilor tiroidei cu structurile vecine;
- *Scintigrafia tiroidiană* se realizează fie cu izotopi ai iodului (^{131}I, ^{123}I), fie cu techneţiu (^{99}Tc). Explorarea, precizează starea nodulilor tiroidieni („calzi" şi "reci"), precum şi referitor la dimensiunile şi omogenitatea glandei, realizându-se o adevărată „hartă" a acesteia) (fig. 1.3);

- *Radiografia osoasă* poate arăta prezenţa unei accelerări a maturării osoase la copil sau prezenţa osteoporozei la adulţi.

2.3.6.2. Dozări hormonale

- *Dozarea TSH* seric indică niveluri scăzute, practic nule, în hipertiroidiile primare.
- *Dozările serice de T_4 şi T_3* precum şi evaluarea fracţiunii lor libere (F - free) au devenit cele mai utilizate metode de evaluare a funcţiei secretorii tiroidiene.

Valorile normale sunt:

- T_4 total: 50-120 μg/l (65-155mmol/l)
- T_3 total: 0,9-2 μg/l (1,15-3 nmol/l)
- FT_4: 7,4-19,4 μg/l
- FT_3: 2-6 μg/l

2.3.6.3. Markeri ai impregnării hormonale (răspunsuri ale ţesuturilor şi structurilor receptoare):

- *metabolismul bazal* are valori crescute;
- *reflexograma achiliană* mai mică de 220 ms are valoare diagnostică în hipertiroidii. Este un test fidel şi repetabil, dar se modifică sub influenţa multor cauze extratiroidiene, frecvent neurologice;
- *glicemia* indică o tendinţă la hiperglicemie prin creşterea absorbţiei intestinale a glucozei şi mai puţin prin degradarea glicogenului hepatic;
- *colesterolul* are valori scăzute;
- *hidroxi-prolina urinară, calcemia şi calciuria indică* valori crescute;
- *hemoleucograma* este necesară pentru evidenţierea accidentelor hematologice în terapia cu ATS;
- *EKG* şi *echocardiografia* investighează gradul afectării cardiace.

2.3.6.4. Radioiodocaptarea

Detectează radioactivitatea emisă de tiroidă la intervale standard de timp: 2, 6, 12, 24 ore după administrarea trasorului. Patognomonică pentru boala Basedow este atingerea valorilor maxime de 70-80% din doza administrată la 2-6 ore, urmată de o scădere bruscă a radiofixării, realizând „*unghiul de fugă”*.

2.3.6.7. Testele dinamice

Sunt efectuate pentru aprecierea axului hipotalamo-hipofizo-tiroidian:

- *testul la TRH* – indică absenţa creşterii TSH la administrarea TRH. Se aplică celor la care nu se pot efectua explorări radioizotopice sau pentru urmărirea restabilirii feed-back-ului hipofizo-tiroidian după tratament;
- *testul Werner* (frenare cu hormoni tiroidieni) – permite aprecierea integrităţii feed-back-ului hormonal (pierdut în majoritatea formelor de tirotoxicoză). Este util în diagnosticul tirotoxicozelor şi în cercetarea gradului de autonomizare a nodulilor tiroidieni;
- *testul Querido* (stimulare cu TSH) permite dovedirea existenţei de ţesut tiroidian inhibat în caz de adenom toxic;

2.3.6.8. Detectarea anticorpilor anti-tiroidieni

Este utilă în boala Basedow în special în formele disociate – absenţa tireotoxicozei şi prezenţa dermopatiei sau oftalmopatiei infiltrative – sau pentru evidenţierea remiterii perturbărilor imunologice.

2.3.6.9. Explorarea citologică şi anatomo-patologică prin biopsia cu ac fin (Fine Needle Biopsy)

A devenit principala metodă de diagnostic al leziunilor nodulare tiroidiene, asigurând în aceste cazuri, alături de examenul histopatologic extemporaneu intraoperator, o mare siguranţă diagnostică.

2.3.6.10. Laringoscopia indirectă

Permite identificarea paraliziilor sau parezelor uni- sau bilaterale ale corzilor vocale, în special în hipertrofiile voluminoase.

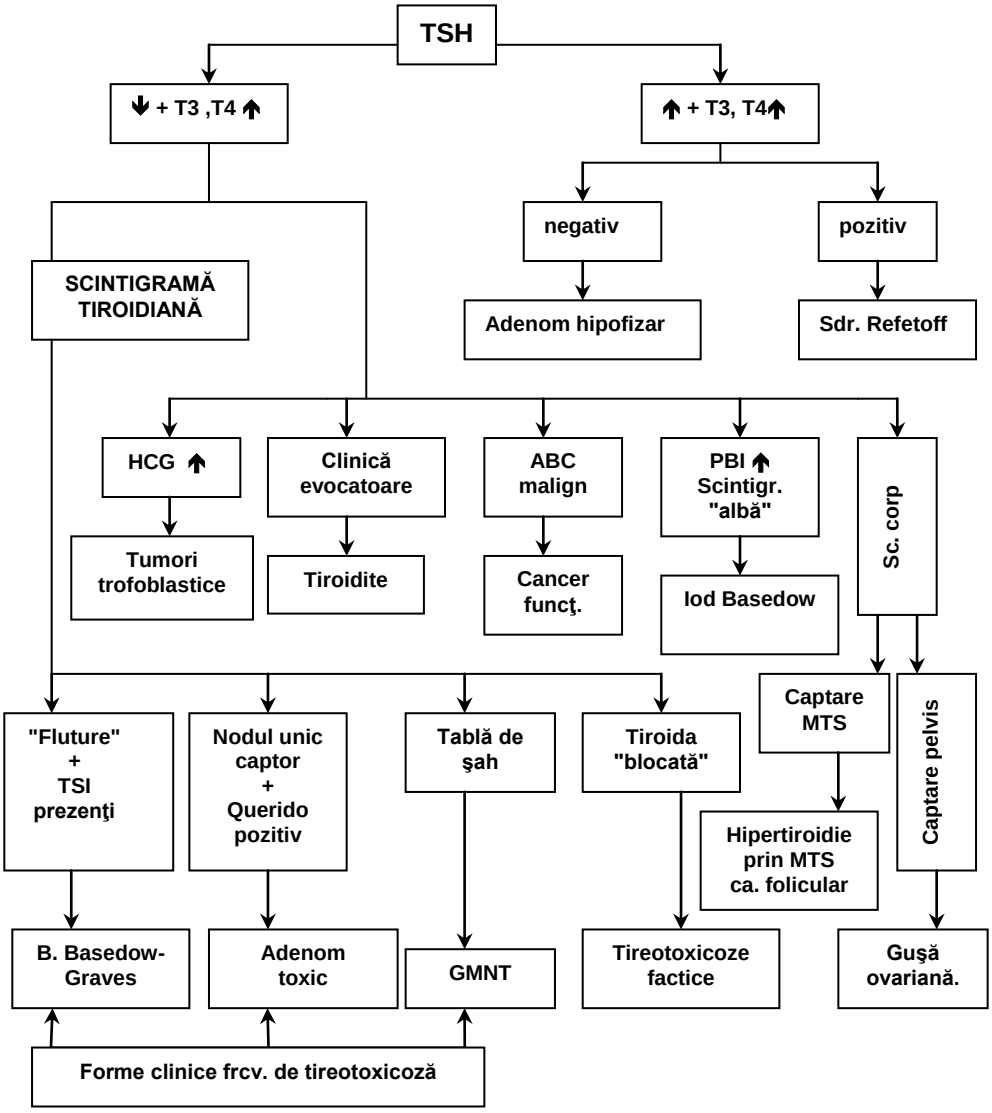


Fig. 2.10: Algoritm diagnostic în hipertiroidii
adaptat după E. Zbranca [19]

2.3.6.11. Examenul oftalmologic

Este indispensabil pentru precizarea afectării oculare. Bartley şi colab. recomandă drept criterii de existenţă a oftalmopatiei: retracţia pleoapei superioare, exoftalmia, disfuncţii ale nervului optic şi afectarea musculaturii extrinseci. Semnele pot apărea uni- sau bilateral [9].

2.4.7. DIAGNOSTICUL POZITIV AL HIPERTIROIDIILOR

Datele clinice sunt esenţiale pentru alegerea celor mai adecvate metode dintre numeroasele teste tiroidiene.

Diagnosticul pozitiv cuprinde:

- *anamneza şi datele clinice (diagnostic clinic);*
- *confirmarea paraclinică a hipertiroidiei*

(TSH, T_4 – liber sau total, eventual T_3, RIC);

- *diagnostic etiologic (scintigrama, determinarea anticorpilor).*

Un algoritm diagnostic ce poate fi utilizat este ilustrat în figura 2.10.

După cum se observă, actualmente primul pas în investigarea oricărei forme de hipertiroidie, suspicionată clinic, este dozarea TSH. În funcţie de valorile întâlnite, se continuă cu dozarea hormonilor tiroidieni, efectuarea scintigrafiei şi a echografiei glandei, însoţită sau nu de puncţia cu ac fin.

Prezenţa unei hipertrofii tiroidiene relativ simetrice, de consistenţă elastică, alături de celelalte sindroame clinice caracteristice (ocular, neurovegetativ, cardiovascular) evidenţiate într-o măsură mai mică sau mai mare, ne orientează diagnosticul spre boală Basedow.

Confirmarea paraclinică a realităţii acesteia se face pe baza testelor biologice (T_3, T_4, TSH) sau morfologice (scintigrafie).

2.3.8. TRATAMENTUL HIPERTIROIDIILOR

Pentru tratamentul tireotoxicozelor se dispune de mijloace medicale şi chirurgicale [7,19].

2.3.8.1. Tratamentul medical

2.3.8.1.1. Antitiroidienele de sinteză (ATS)

Toate aceste substanţe, derivaţi de tiouree, se împart în două grupuri: derivaţi de tiouracil şi derivaţi ai mercapto-imidazolului.

Aceste substanţe au efect antitiroidian şi, în oarecare măsură, guşogen.

Deprimarea funcţiei tiroidei se datorează blocării oxidării enzimatice a iodului ionic în iod elementar (necesar sintezei iodotirozinelor) şi a inhibării procesului de cuplare a iodotirozinelor, cu împiedicarea consecutivă a formării hormonilor tiroidieni. Efectul guşogen este secundar diminuării cantităţii de hormoni în sânge, cu stimularea consecutivă a secreţiei de TSH hipofizar. Methimazolul influenţează metabolismul glucozei şi al glutaminei din limfocite, aceasta putând fi cauza supresiei limfocitelor T [10].

În general, pentru realizarea efectului deplin sunt necesare 6-8 săptămâni de tratament. Asocierea β-blocantelor grăbeşte deseori dispariţia tahicardiei şi a tulburărilor vasomotorii.

Efectele secundare ale ATS apar la 2-6% dintre pacienţi. Unele sunt în legătură cu dozele utilizate, iar altele, mai grave, cum ar fi *agranulocitoza*, par să se producă printr-un mecanism imunoalergic. Dintre toate ATS, carbimazolul pare să dea cele mai puţine efecte secundare [5].

Accidentele hematologice sunt cele mai frecvente şi mai redutabile. ATS au un efect toxic asupra granulocitelor şi pot antrena o leucopenie moderată, care nu necesită oprirea tratamentului, datorită remiterii spontane în timp. Oprirea tratamentului este imperativ necesară la valori sub 1200 leucocite/mm^3.

Agranulocitoza se întâlneşte în circa 0,5% din cazuri, traducându-se clinic prin hipertermie şi o simptomatologie de tip anginos.

ATS pot avea *toxicitate hepatică*, care se manifestă prin colestază (în special methimazolul şi carbimazolul). Uneori pot exista cazuri de hepatită cronică.

Alte efecte secundare grave sunt extrem de rare: lupus eritematos, sindrom Lyell, alopecie, sindrom nefrotic, anemie, poliartrite, poliradiculonevrite. De asemenea, pot apărea incidente minore, care nu necesită întotdeauna oprirea tratamentului: greţuri, vărsături, epigastralgii, urticarie, raş cutanat, erupţii diverse.

În caz de *sarcină*, există posibilitatea unui risc teratogen suspectat prin identificarea unor cazuri de aplazie de scalp, omfalocel şi anomalii auriculare, mai ales după tratament cu methimazol [35].

Boala Basedow reprezintă indicaţia aproape exclusivă a ATS, fie sub formă de tratament unic, fie ca etapă în pregătirea unui gest radical (chirurgie sau iod radioactiv).

Înaintea gestului chirurgical, tratamentul cu ATS produce o eutiroidizare în 6-12 săptămâni. Odată atins acest moment, autorii francezi recomandă oprirea tratamentului cu o săptămână înaintea intervenţiei, cu administrarea în continuare de soluţie Lugol, scopul fiind de a reduce vascularizaţia şi de a facilita hemostaza [1].

2.3.8.1.2. Iodul stabil

Soluţia Lugol 5% are următoarea compoziţie:

- iod metaloid 1g
- iodură de potasiu 2g
- apă ad 20ml

La hipertiroidieni, iodurile ameliorează simptomatologia şi reduc volumul şi vascularizaţia tiroidei. Efectul este maxim după aproximativ 10 zile, se menţine 2-3 săptămâni, apoi simptomele revin sub tratament.

Iodul stabil se administrează sub forma soluţiei Lugol în pregătirea intervenţiei chirurgicale, ca prim tratament sau în continuarea administrării de ATS. Iodurile se mai folosesc pentru combaterea crizelor tireotoxice, în asociere cu ATS.

2.3.8.1.3. Corticosteroizii

Aceste substanţe scad secreţia tiroidiană, probabil prin efect stabilizator de membrană, producând o scădere a T_3 şi a conversiei periferice de T_4 în T_3 . În afară de efectul antitiroidian, corticoizii cresc ioduria, iar în Basedow pot exercita un efect imunosupresor. Se poate folosi prednisonul (30-40mg/zi), hemisuccinatul de

hidrocortizon sau dexametazona. Trebuie amintit şi rolul important al corticoizilor în prevenirea şi tratarea crizei tireotoxice.

2.3.8.1.4. Iodul radioactiv

^{131}I, cu o perioadă de înjumătăţire de 8 zile, administrat oral în doze foarte mici, se acumulează în tiroidă, unde emite radiaţii beta şi gamma.

Indicaţiile tratamentului cu radioiod sunt:

- boală Basedow cu guşă de volum mic şi mediu;
- cardiotireoze;
- boală Basedow la vârstnici;
- contraindicaţii sau reacţii adverse la ATS;
- boală Basedow cu manifestări extratiroidiene;
- hipertiroidii nodulare la bolnavi vârstnici, ce prezintă contraindicaţii ale tratamentului chirurgical.

Tratamentul cu radioiod, este din ce în ce mai mult utilizat în ultimii ani, mai ales în boala Basedow, în special în Statele Unite, mulţi autori considerându-l ca o metodă terapeutică mai bună, comparativ cu ATS şi chirurgia, având în vedere că reduce satisfăcător volumul tiroidian, în corelaţie cu doza administrată [13].

2.3.8.1.5. Propranololul

Agent β-blocant, în doze de 40-120 mg/zi, ameliorează toate manifestările simptomatice ale hipertiroidiei, fiind utilizat pe scară largă în asociere cu toate tipurile de tratament folosite. În formele acute de boală, administrarea de propranolol, fie per os (40-80 mg la 4-6 ore), fie intravenos (2-10 mg, în ritm de 1mg /min) este absolut necesară.

2.3.8.2. Tratamentul chirurgical

2.3.8.2.1. Indicaţiile tratamentului chirurgical

a. În boala Basedow (hipertiroidism imunogenic):

- Formele severe de hipertiroidism, cu guşi mari, hipervascularizate, cu fenomene de compresiune prin dezvoltare retrotraheală sau retrosternală;
- Boala Basedow de apariţie recentă, cu sindrom toxic moderat sau sever, cu hipertrofie tiroidiană importantă, la care tratamentul medical (ATS), corect administrat, nu antrenează în 12-18 luni o vindecare reală şi completă a hipertiroidiei;
- Cazuri „cronice" de boală Basedow, netratate anterior, cu intensitate deosebită a unor manifestări clinice;
- Femeile basedowiene în prima jumătate a sarcinii, datorită imposibilităţii folosirii ATS şi mai ales a iodului radioactiv;
- Bolnavi tineri, care doresc, din motive personale, să-şi trateze boala definitiv şi rapid, eliminând riscul recidivei şi inconvenientele tratamentului medicamentos de lungă durată;
- Bolnavi trataţi cu ATS la care, după 6 luni de tratament nu apare supresibilitatea tiroidei, adică scăderea sintezei hormonale după administrarea T_3 şi la cei la care au apărut efectele secundare toxice (granulocitopenia, reacţii de hipersensibilizare). Granulocitopenia apare cu o frecvenţă de 0,2-0,3% după 4-8 săptămâni de tratament şi poate fi letală, dar dispare la încetarea administrării ATS. Reacţiile de hipersensibilizare includ febră, erupţii

eritematoase însoţite de prurit, reacţii asemănătoare cu cele din boala serului: artralgii, icter, adenopatii, episoade de LED;
- În cazurile de indisciplină terapeutică şi lipsă de cooperare a bolnavului cu medicul endocrinolog;
- Imposibilitatea efectuării tratamentului cu ATS din motive socio-profesionale, economice;
- Prezenţa unui nodul rece în interiorul glandei, ca şi evoluţia îndelungată cu complicaţii viscerale, în special, cardiace sau fenomene compresive;
- Hipertiroidiile cu complicaţii cardiace, care nu pot aştepta intervalul necesar instalării efectelor terapeutice ale ATS sau ^{131}I.

b. Hipertiroidiile nodulare beneficiază de tratament chirurgical într-o măsură mai mare decât boala Basedow, la care chirurgia este rezervată din ce în ce mai mult cazurilor în care s-a înregistrat un eşec al tratamentului medical. În hipertiroidiile nodulare, tratamentul chirurgical realizează vindecări rapide şi definitive, cu atât mai mult cu cât coexistenţa unor noduli tiroidieni nefuncţionali ridică suspiciunea unui neoplasm asociat [11,17,19].

Mijloace medicale:	***Mijloace chirurgicale***
A. majore:	***TIROIDECTOMIA***
⇨ ***iodul :*** - radioactiv (^{131}I) - stabil, sub forma soluţiei Lugol ⇨ ***antitiroidienele de sinteză:*** - derivaţi de tiouracil: Propiltiouracil (tablete de 50 mg), Metiltiouracil (50 mg) - derivaţi de imidazol: Carbimazol (5 mg), Metimazol (5 mg)	
B. adjuvante:	
- β-blocante (propranololul) - corticoizi - sedative, tranchilizante - vitamine	
C. altele:	
- litiu, ipodatul de sodiu sau acidul iopanoic, PEI (injectarea percutană de etanol)	

Tabelul 2.7: Tratamentul hipertiroidiilor

2.3.8.2.1. Contraindicaţiile tratamentului chirurgical

- tireotoxicoza fără hipertrofia glandei sau când aceasta are dimensiuni reduse;
- cazuri cu predominanţa fenomenelor extratiroidiene, cu intense modificări psihice, neuro-vegetative, cardiotireoză decompensată, neameliorată după pregătirea preoperatorie;
- exoftalmia malignă, care uneori se agravează după tratament chirurgical;
- tireotoxicoza asociată cu afecţiuni cu risc vital, implicând un risc operator major;

- cazurile de boală Basedow la copil şi nou-născut;
- bolnavii ce refuză intervenţia chirurgicală. [11,19]

2.3.8.2.2. Pregătirea preoperatorie a bolnavilor hipertiroidieni

Pregătirea preoperatorie cuprinde măsuri comune oricărui act chirurgical major, care urmăresc stabilirea bilanţului biologic şi echilibrarea principalelor funcţii ale organismului, în vederea practicării tiroidectomiei în condiţii de maximă securitate şi măsuri specifice corectării tulburărilor endocrine, cu răsunet asupra întregului organism.

Măsurile preoperatorii specifice constau în administrarea de ATS, beta-blocante şi ioduri, în vederea prevenirii crizelor tireotoxice intra- şi postoperatorii şi a ameliorării acuzelor cardiace, consecutive tireotoxicozei.

În cazurile de boală Basedow, eutiroidizarea se realizează cu soluţie Lugol, 3x20 picături pe zi, cu obţinerea efectelor dorite în 10-12 zile, fenomenele de „scăpare" apărând după circa 20 de zile de tratament.

Propranolul se administrează în doze de 40-120 mg/zi, în funcţie de intensitatea formelor cardiace.

Este preferabilă oprirea administrării de ATS cu 2-3 săptămâni înainte de începerea administrării de soluţie Lugol.

Momentul chirurgical este hotărât în funcţie de o serie de elemente:

- *puls coborât în jur de 80 bătăi/minut;*
- *remisiunea fenomenelor de insuficienţă cardiacă;*
- *obţinerea unor sedări psihomotorii evidente;*
- *temperatura normală şi curba ponderală stabilă;*
- *reducerea volumului şi creşterea convenabilă a consistenţei tiroidei.*

În hipertiroidiile nodulare, în pregătirea preoperatorie se utilizează sistematic sedative, tranchilizante şi betablocante, soluţia Lugol administrându-se numai în cazurile în care fenomenele de tireotoxicoză sunt intense.

2.3.8.2.3. Intervenţia chirurgicală propriu-zisă

Este recomandabil să se efectueze sub anestezie generală cu intubaţie oro-traheală, care oferă avantaje atât pentru pacient cât şi pentru chirurg. În plus, oferă posibilitatea controlului corzilor vocale la începutul şi sfârşitul intervenţiei.

- Intervenţia chirurgicală preferată în *boala Basedow este tiroidectomia subtotală,* care constă în exereza celei mai mari părţi a parenchimului tiroidian, cu păstrarea bilaterală a unei lame de ţesut, la nivelul marginii postero-interne a polilor inferiori ai lobilor tiroidieni. Prin acest tip de intervenţie se asigură atât menţinerea unei secreţii tiroidiene suficiente desfăşurării metabolismului normal al organismului, cât şi conservarea glandelor paratiroide şi protecţia nervilor recurenţi.
- În cazurile de *adenom toxic, enucleorezecţia nodulului* sau *lobectomia subtotală* sunt cele mai practicate tipuri de operaţii. Efectuarea lobectomiei subtotale asigură evitarea unei eventuale recidive, datorate unor posibile microadenoame satelite, nedecelate prin investigaţiile paraclinice.
- Pentru *guşile multinodulare toxice* se recurge actualmente la intervenţii cât mai largi, de tipul *tiroidectomiilor subtotale, cvasitotale* sau *chiar totale*, în scopul evitării recidivei guşii sau a tireotoxicozei [14].

Problema, în cazul tiroidectomiei subtotale, rămâne în continuare, nu a cantităţii de parenchim ce a fost scoasă, ci a cantităţii restante, având în vedere riscul recurenţei. Atitudinea chirurgicală actuală este din ce în ce mai agresivă [3,4], atât timp cât o eventuală hipotiroidie postoperatorie poate fi foarte bine compensată prin terapie substitutivă hormonală; în acest sens, în literatură sunt comunicate un număr din ce în ce mai mare de tiroidectomii cvasitotale şi totale efectuate în hipertiroidii, ca şi tehnici chirurgicale care urmăresc o cât mai bună apreciere a cantităţii de parenchim restant, care este lăsat la nivelul polului superior al lobilor (2-4g de fiecare parte), în rest efectuându-se ablaţia completă a glandei.

2.3.8.2.4. Complicaţii postoperatorii:

- *Hemoragia* poate apare în primele 24-48 ore postoperator. Se poate produce prin deraparea ligaturilor de pe vasele tiroidiene superioare, de obicei la un efort de tuse sau vărsătură. Hemoragia poate apărea şi sub forma unui hematom compresiv care, prin obstrucţia traheală pe care o poate realiza este de o gravitate extremă,. Necesită reintervenţie de urgenţă.
- *Obstrucţia respiratorie* este o complicaţie rară, dar deosebit de gravă după intervenţiile pe tiroidă. Poate fi produsă de un hematom la nivelul lojei tiroidiene sau prin paralizie recurenţială bilaterală, caz în care trebuie efectuată traheostomia de urgenţă.
- *Complicaţiile cardiovasculare*, sub forma tahiaritmiilor apar mai frecvent în cazul cardiotireozelor, necesitând tratament medical energic (digitalice, antiaritmice etc.).
- *Complicaţiile endocrine* apar sub forma *crizei tireotoxice* şi a *hipoparatiroidismului postoperator*.

Criza tireotoxică se caracterizează printr-o exacerbare acută a fenomenelor de hipertiroidie. Aceasta poate apare în primele 24-48 ore postoperator, la un pacient la care pregătirea postoperatorie nu a reuşit atingerea stării de eutiroidie.

Tiroidectomia este elementul declanşant al crizei în majoritatea cazurilor, dar apariţia acesteia poate fi produsă şi de alţi factori: infecţii intercurente, traumatisme sau acidoză diabetică. Criza tireotoxică reprezintă o urgenţă majoră, în care se întâlnesc trei stadii [15]:

- stadiul I: tahicardie peste 130/minut, hipertermie majoră, transpiraţii profuze, deshidratare, tremurături intense;
- stadiul II: la simptomele precedente se adaugă dezorientare, stupoare, apoi somnolenţă;
- stadiul III: comă hipertermică şi hiperkinetică.

Actualmente, frecvenţa crizei a scăzut foarte mult, în principal datorită unei pregătiri preoperatorii corespunzătoare. Tratamentul crizei este medical, administrându-se antitiroidiene de sinteză în doze mari, iod mineral (iodură de potasiu sau soluţie Lugol), propranolol i.v., corticoizi. În paralel, se aplică refrigerare, oxigenoterapie şi corectarea dezechilibrelor hidroelectrolitice.

Hipoparatiroidia postoperatorie este cauzată de extirparea accidentală a paratiroidelor sau suprimarea aportului lor vascular, în cursul intervenţiilor pe tiroidă. Poate fi persistentă sau tranzitorie, caz în care ţesutul restant se hipertrofiază şi îşi restabileşte funcţia. Din punct de vedere clinic, caracteristică este apariţia pe fondul unor tulburări cronice, a crizelor acute de tetanie.

- *Complicaţii nervoase - lezarea nervului recurent.* Leziunile recurenţiale se traduc clinic prin voalarea vocii sau răguşeală, aşa numita voce bitonală. Lezarea şi paralizia ambilor nervi recurenţi produce, prin paralizia ambilor corzi vocale, o obstrucţie respiratorie gravă.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Allanic H.: Maladie de Basedow - *La thyroide*, Ed.: Exp. Scientif. Française, Paris, 1992, 351 - 359.
2. Blakemore Al., Watson P.F., Weetman A.P., Duff G.W.: Association of Graves'disease with an allele of the interlenkin-1 receptor antagonist gene; *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 1995, 80 (1), 111 - 115.
3. Bottger T. : Basedow's disease – thyroidectomy or subtotal resection; *Zentralblatt für chirurgie*, 1997, 122, 4, 231 - 235.
4. Caloghera C., Mogoşeanu A., Bordoş D.: *Chirurgia tiroidei şi a parotidelor*, Ed. Facla, Timişoara, 1976, pag. 17 - 26, 94 - 116, 180 - 202.
5. Cooper D.S.: Antithyroid drugs for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves'disease; *Endocrinol. & Metab Clinics of North America*, 1998, 27 (1); 225 - 247.
6. Duron F.: Nodule toxique - *La thyroide*, Ed.: Exp. Scientif. Française, Paris, 1992, 364 - 369.
7. Franklyn J.A.: The management of hyperthyroidism; *New Engl. J. of Med*., 1994, 330 (24): 1731 - 1738.
8. Fumarola A., Seiacchitano S., Danese D.: The autonomous nodule; Clinical aspects. *Minerva Endocrinologica* 1993, 18, 4, 147 - 154.
9. Hamburger J.L.: The autonomously functioning thyroid nodule: Goetsch disease. *Endocrine Rev*. 1987, 8, 439 - 447.
10. Jorde R., Ytre-Ame K., Stormer J., Sundsfjord J.: Short-term treatment of Graves'disease with methimazole in high versus low doses; *J. Int. Med*., 1995, 238 (2), 161 - 165.
11. Lazăr C., Diaconescu M.R.: *Hipertiroidiile*, Ed. Junimea, Iaşi, 1978.
12. Leclere J., Orgiazzi J., Rousset B.: *La thyroide*, Ed.: Exp. Scientifique Française,. Paris, 1997, 346 - 388.
13. Levy E.G.: Treatment of Graves'disease – the American way; *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1997, 11, 3, 585 - 595.
14. Malinsky M.: Goitre multinodulare toxique - *La thyroide*; Ed.: Exp. Scientif. Française, Paris, 1992, 370 - 376.
15. Orgiazzi J., Mornex R.: Signes et symptômes de la thyrotoxicose - *La thyroide*: Ed.: Exp. Scientifique Française, Paris, 1992, 346 - 350.
16. Proye Ch., Dubost Cl.: *Endocrinologie Chirurgicale* – Mc Graw-Hill Publishing Comp., New York, 1991, pag. 13 - 28.
17. Reed Larsen P., Davies T.F., Hay I.D.: Thyroid - *Williams Textbook of Endocrinology*; 1998, Saunders Comp. Philadelphia, 426 - 454.
18. Thompson N.: Surgical endocrinology – *Surgery: Scientific Principles and Practice*, s. red. Greenfield L, 1993, J.B. Lippincot Company, Philadelphia, pag. 1163 - 1170, 1175 - 1181.
19. Zbranca E., Mogoş V., Gãleşanu C., Vulpoi C.: *Endocrinologie clinică;* Ed. Cutia Pandorei, Vaslui, 1997, pag. 50 - 52, 70 - 79.

2.4. TIROIDITELE

Dr. Marius Bârza

Termenul de *tiroidite* grupează un ansamblu de afecţiuni inflamatorii sau infecţioase ale parenchimului tiroidian, cu etiologie, expresie clinică şi tratament foarte variate.

2.4.1. TIROIDITELE ACUTE

Reprezintă mai puţin de 0,5% din patologia tiroidiană. [7]

Etiologia bolii poate fi *bacteriană, virală, fungică* sau *parazitară*. Agenţii bacterieni incriminaţi mai frecvent sunt: Gram pozitivi, Gram negativi, bacili acid-alcoolo-rezistenţi sau chiar anaerobi (streptococi, stafilococi, pneumococi, salmonele, Clostridii, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*). Dintre virusuri au fost izolate *Coxiella burnetii* şi HIV.

Tiroiditele fungice pot fi cauzate de: *Aspergillus, Coccidioides immitis, Candida, Alesheri boydii.*

Tiroiditele parazitare sunt extrem de rare, forme acute pot fi întâlnite în boala Chagas. [8]

Infecţia glandei se poate realiza hematogen, limfatic sau prin propagare din vecinătate.

Manifestările clinice se instalează cel mai adesea brutal, semnele inflamatorii locale fiind însoţite de febră 38,5-40^{o}C, frisoane, şi tahicardie. Durerile cervicale sunt profunde şi dau senzaţia de presiune, iradiind spre unghiul mandibulei sau spre regiunea auriculară. Sunt exacerbate de deglutiţie şi determină poziţia antalgică de flexie a gâtului, iar în momentul apariţiei supuraţiei capătă caracter lancinant. Uneori pot apărea : disfagie, dispnee, tuse iritativă sau disfonie. Examenul local evidenţiază o glandă mărită de volum în totalitate sau la nivelul unui singur lob. Tegumentele regiunii cervicale anterioare sunt edemaţiate, eritematoase, cu hipertermie locală. La palpare, tiroida e de consistenţă crescută, foarte dureroasă, ceea ce împiedică examinarea. Fluctuenţa este decelabilă în momentul constituirii unui abces.

Examenele paraclinice pun în evidenţă : leucocitoză cu neutrofilie, valori foarte crescute ale VSH, creşteri ale nivelului gamma şi alfa 2-globulinelor.

Scintigrama tiroidiană relevă o zonă necaptantă, difuză.

Echografic, aspectul iniţial este hipoecogen pentru ca odată cu constituirea abcesului imaginea să devină transonică.

Hemocultura poate izola uneori agentul patogen.

Radioiodocaptarea este de obicei în limite normale.

În ser nu sunt prezenţi autoanticorpi antitiroidieni.

În momentul apariţiei supuraţiei, agentul etiologic poate fi izolat din puroiul prelevat prin puncţie [8].

Evoluţia tiroiditelor acute diagnosticate precoce şi tratate corect cu antibiotice este spre vindecare rapidă. În absenţa tratamentului pot surveni complicaţii care pot fi:

- *septice*: sunt printre cele mai grave şi odată cu apariţia abcedării pot determina extensie locală (risc de mediastinită) cu fistulizare la tegument sau în organele vecine (esofag, trahee) şi chiar diseminări la distanţă;
- *mecanice*: sunt determinate de constituirea rapidă a unui abces voluminos care produce compresiune pe structurile vecine (trahee, esofag, recurenţi, lanţ simpatic cervical);
- *vasculare*: sunt reprezentate de trombozele care pot fi generate de procesul septic;
- *endocrine*: sunt foarte rare, după vindecarea bolii pacienţii rămânând eutiroidieni;

Diagnosticul diferenţial trebuie să ia în discuţie tiroiditele subacute, hemoragiile intratiroidiene (interstiţiale sau intrachistice), supuraţiile cervicale extratiroidiene.

Tratamentul trebuie instituit precoce pentru a evita apariţia supuraţiei. Elementul de bază în tratament îl reprezintă administrarea antibioticelor ghidată de contextul clinic, hemoculturi, antibiograme din probele recoltate prin puncţie. Alături de antibiotice se vor administra antiinflamatoare şi antialgice.

Tratamentul chirurgical se impune odată cu apariţia abcedării şi constă în evacuarea şi drenajul colecţiilor sau tiroidectomii mai mult sau mai puţin întinse.

Prognosticul suferinţei corect tratate este bun, cu un risc redus de recidivă, pacientul rămânând eutiroidian. [1]

2.4.2. TIROIDITELE SUBACUTE

Reprezintă 5% din patologia tiroidiană, grupul lor fiind format din *tiroidita subacută De Quervain* şi *tiroidita subacută limfocitară*. [6]

2.4.2.1.Tiroidita subacută De Quervain

Sinonime = tiroidita granulomatoasă De Quervain; tiroidita Crille; tiroidita pseudotuberculoasă.

Este cea mai frecvent întâlnită în practică, interesând predominant sexul feminin (F/B = 6/1) între decadele 2 şi 5 de viaţă. [6]

Etiopatogenia:

Cauza exactă a acestei boli nu este cunoscută. Datele epidemiologice pledează pentru o etiologie virală şi/sau bacteriană, testele serologice fiind ades pozitive pentru virusuri (urlian, gripal, Cocsakie), chlamidii sau enterobacteriacee.

Alături de agenţii patogeni menţionaţi, un rol important revine terenului genetic. Acest fapt este sugerat de frecvenţa crescută a haplotipului HLA-B_{35}, iar absenţa antigenelor HLA-DR_3 şi HLA-DR_5 explică lipsa răspunsului autoimun la pacienţii cu acest tip de tiroidită [1,8].

Manifestări clinice:

Boala apare adesea sezonier, la sfârşitul primăverii, începutul verii, în mici focare epidemice. Simptomatologia legată de tiroidă este precedată cu 2-6 săptămâni de afecţiuni rinofaringiene febrile nespecifice, care pot trece nesemnalate de pacient. După acest interval, în regiunea cervicală anterioară reapar

durerile, care treptat devin intense, au iradiere spre mandibulă, fiind însoţite de disfagie, şi exacerbate de tuse, deglutiţie şi mişcările capului. Manifestările generale sunt febra (39-40 ^{o}C), astenia fizică marcată, starea de curbatură.

La examenul local, tiroida este hipertrofiată difuz sau asimetric, de consistenţă fermă, dureroasă la palpare. Semne clinice de hipertiroidie de intensitate moderată pot să apară în perioada de debut la circa 20% din pacienţi. [1]

Examenele paraclinice evidenţiază un sindrom inflamator exprimat printr-o VSH de circa 100 mm/h, leucocitoză, valori crescute ale alfa-2 globulinelor. În stadiul iniţial al bolii, nivelul T_3, T_4 şi al tireoglobulinei este crescut, în timp ce valorile TSH şi radioiodocaptarea sunt scăzute.

Un număr redus de pacienţi pot prezenta titruri crescute de anticorpi antitiroidieni care apar tranzitoriu la câteva săptămâni după debutul bolii.

Ecografia relevă o hipoecogenitate difuză a tiroidei.

Examenul citologic din puncţia tiroidiană poate evidenţia celule epitelioide gigante multinucleate [1].

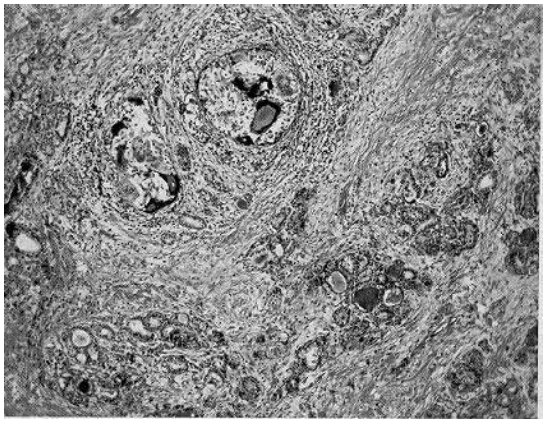


Fig. 2.11: Aspect microscopic de tiroidită De Quervain

Anatomia patologică:

Macroscopic, tiroida este hipertrofiată, de culoare alb-gălbuie pe secţiune, dură. *Microscopic* se evidenţiază o *reacţie granulomatoasă multifocală*, intra- şi perifoliculară, infiltraţie limfoplasmocitară şi fibroză interstiţială. Granuloamele sunt centrate de celule gigante multinucleate cu aspect vacuolizat, înconjurate de macrofage, celule epitelioide şi monocite; aceste aspecte histologice au generat şi denumirea de tiroidită granulomatoasă sau pseudotuberculoasă [5].

Diagnosticul pozitiv este susţinut de trepiedul: *durere în regiunea cervicală, manifestări inflamatorii locale şi generale, scăderea marcată a radioiodocaptării*. La aceste date se mai pot adăuga examenul citologic al puncţiei tiroidiene şi determinarea titrului de anticorpi antitiroidieni.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu: tiroidita acută, tiroidita limfocitară subacută, tiroidita Hashimoto, boala Basedow-Graves, hemoragia intrachistică şi carcinomul anaplazic tiroidian.

Evoluţia, în pofida leziunilor importante, este de regulă, spre vindecare (spontană sau sub tratament), trecând printr-o *fază iniţială distructivă* marcată de hipertiroidie, urmată de o fază de *hipotiroidie* şi apoi de o perioadă de recuperare funcţională.

Aceste etape pot să aibă expresie clinică sau numai biologică.

Criteriul cel mai bun de obiectivare a vindecării este reapariţia radioiodocaptării (însă modificările ecografice pot să persiste ani de zile). *Prognosticul* suferinţei este bun, recidivele fiind rare (circa 1,8%). Persistenţa hiper- sau hipotiroidiei se înregistrează într-un număr redus de cazuri [4].

Tratament:

Tiroidita De Quervain se poate vindeca spontan în câteva săptămâni sau luni. Terapia rapid instituită poate scurta această perioadă şi previne apariţia complicaţiilor.

Formele moderate de boală beneficiază de antiinflamatoare nesteroidiene (indometacin, ibuprofen, diclofenac, ketoprofen etc.).

Pentru formele severe se instituie tratament cu Prednison 30-40 mg/zi. Odată cu ameliorarea stării clinice, doza se scade treptat la 5mg/zi, după 4-6 săptămâni. Reluarea simptomatologiei impune reluarea şi menţinerea tratamentului timp de 6 luni.

În prezenţa hipotiroidismului sau tireotoxicozei se impune tratament hormonal corespunzător [1,7].

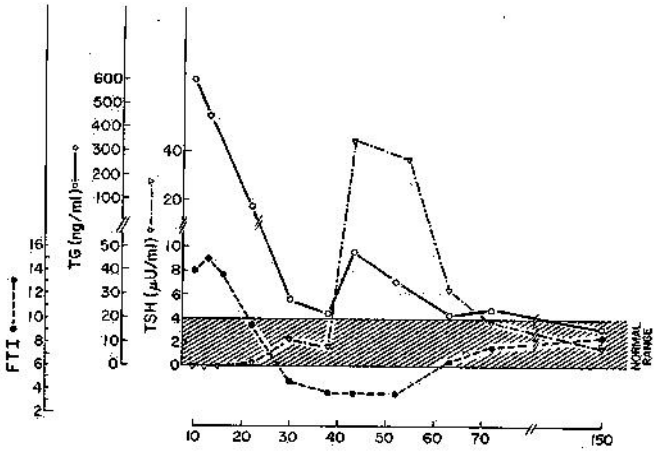


Fig. 2.12: Evoluţia Tiroiditei De Quervain

2.4.2.2. Tiroidita subacută limfocitară

Sinonime = tiroidita subacută atipică, Painless thyroiditis, tiroidita subacută silenţioasă;

Este o afecţiune *autoimună* care afectează predominant sexul feminin, survenind în circa 6,5% din cazuri postpartum.

Etiopatogenia bolii este autoimună. Pacienţii au prezente antigenele HLA-DR_3 şi HLA-DR_5, iar seric pot fi determinate titruri crescute de anticorpi antitiroidieni şi antitireoglobulinici [8].

Clinic predomină manifestările de hipertiroidism cu caracter tranzitor. Tiroida este normală sau discret hipertrofiată, de consistenţă fermă, nedureroasă.

Paraclinic sindromul inflamator lipseşte sau este atenuat, T_3 şi T_4 au nivel crescut, TSH are valori scăzute, iar indicii de radioiodocaptare sunt scăzuţi. Anticorpii antitiroidieni pot fi puşi în evidenţă prin tehnicile RIA.

Anatomia patologică:

Microscopic apar aspecte similare tiroiditei limfocitare cronice cu infiltrate limfoplasmocitare şi fibroză [7].

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu: boala Basedow-Graves, tiroidita subacută de Quervain, tiroidita limfocitară cronică.

Evoluţia bolii este similară cu cea a tiroiditei de Quervain, decurgând în acelaşi trei etape de: hipertiroidie, hipotiroidism temporar şi restabilirea funcţiei tiroidiene în interval de aproximativ 1 an.

Din totalul pacienţilor, *40% vor rămâne cu hipotiroidism definitiv* [8].

Tratamentul presupune în faza de hipertiroidism administrarea a 80 mg Propranolol zilnic asociat cu Prednison timp de o lună. În etapa de hipotiroidism se va institui tratament de substituţie.

2.4.3. TIROIDITELE CRONICE

Grupul tiroiditelor cronice are în aparenţă un aspect heterogen din punct de vedere clinic, funcţional şi morfologic, dar implicarea certă a mecanismelor autoimune este o trăsătură comună. În acest context, *tiroidita Hashimoto* poate fi considerată entitatea tipică a acestui grup de boli, care mai cuprinde : *tiroidita limfocitară juvenilă, tiroidita atrofică, tiroidita asimptomatică, tiroidita fibroasă*.

2.4.3.1. Tiroidita Hashimoto

Sinonime = tiroidita limfocitară cronică, struma limfomatoasă, tiroidita cronică autoimună - STRUMA;

Boala are o incidenţă de aproximativ 1% în populaţie, interesând în special sexul feminin (F/B = 9/1) în decadele 3-6 de viaţă.

Etiopatogenia bolii Hashimoto este autoimună, fapt susţinut de evidenţierea anticorpilor antitiroidieni şi a unor structuri antigenice relativ comune la pacienţii studiaţi. Se poate vorbi în aceste condiţii de un „teren favorabil" apariţiei acestei boli:

- antecedente heredocolaterale de tireopatii autoimune;
- prezenţa altor afecţiuni autoimune extratiroidiene (lupus, poliartrită reumatoidă, dermatomiozită etc.);
- prezenţa antigenelor HLD-DR_5, HLA-DR_4, HLA-DR_5, HLA-DQ_{W7} (riscul apariţiei bolii creşte de 4 ori).

Mecanismul de declanşare al procesului autoimun nu e pe deplin elucidat, dar se presupune că la originea sa stau perturbări ale proceselor de imunoreglare umorală şi celulară. Studiile experimentale în tiroidita autoimună spontană sau indusă (la animale de laborator) au arătat că anticorpii antitiroidieni îşi manifestă citotoxicitatea doar alături de limfocitele tip K, sugerând că factorul de iniţiere al procesului este o anomalie a limfocitelor T şi nu dezechilibrul funcţional tiroidian [8].

Manifestările clinice sunt dominate de apariţia unei guşi care se dezvoltă progresiv în decursul câtorva săptămâni sau luni. Guşa e de volum mediu, simetrică, nedureroasă (uneori poate exista disconfort local) de consistenţă omogenă (uneori discret boselată), fără fenomene de compresiune şi însoţită foarte rar de microadenopatii cervicale. În această etapă, pacienţii sunt frecvent eutiroidieni (80%), hipotiroidismul fiind prezent în 15% din cazuri; mai rar sunt întâlnite semne de hipertiroidie (5%).

Motivele pentru care bolnavii se adresează medicului sunt, alături de prezenţa guşii: astenia fizică, crampe musculare, discretă tendinţă de creştere în greutate, edeme ale gambelor.

Examenele paraclinice evidenţiază un *sindrom inflamator nespecific* de intensitate moderată (VSH puţin crescut sau normal, leucocitoză absentă, alfa 2 şi gammaglobulinele crescute).

Anticorpii antimicrosomali sunt prezenţi la toţi pacienţii iar anticorpii antitireoglobulinici în 90% din cazuri [8]. Mai rar pot fi detectaţi anticorpi anti T_3 şi anti T_4.

Examenul radiologic cervical şi toracic poate releva opacitatea mediastinală a unei guşi plonjante sau devieri ale traheei.

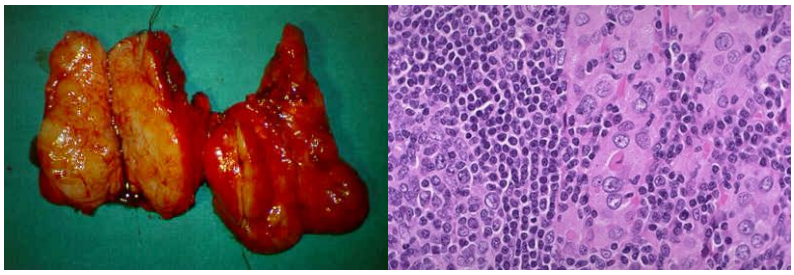


Fig. 2.13: Tiroidita Hashimoto

În prezenţa unor asemenea modificări, precizări importante pot fi aduse de *tomografia computerizată*.

Ecografia arată o tiroidă mărită de volum cu zone hipoecogene.

Scintigrama tiroidiană cu I_{123} sau Tc_{199} - are un aspect neomogen, iar cea cu Galiu arată hipercaptare la nivelul zonelor infiltrate limfoid.

Iodocaptarea poate fi mult timp normală, pentru ca în timp, odată cu distrugerea parenchimului tiroidian, ea să devină aproape nulă.

Testul cu perclorat de potasiu este pozitiv în 60% din cazuri.

Examenul citologic al puncţiei tiroidiene efectuată în zonele hipocaptante sau hipoecogene arată numeroase limfocite şi tireocite normale.

Anatomie patologică

Macroscopic (fig.2.13), tiroida este hipertrofiată global sau parţial la nivelul unui lob, având un aspect polilobular, pe secţiune fiind palid-cenuşie, cu vascularizaţie redusă [1].

Microscopic (fig.2.13), predomină aspectul de *infiltraţie limfocitară* la care se adaugă leziuni foliculare şi fibroză. Leziunile foliculare presupun fragmentarea membranei bazale şi modificarea celulelor epiteliale care devin mari şi oxifile *(celule Askenazy)*.

Diagnosticul pozitiv este susţinut de manifestările clinice, determinarea anticorpilor antitiroidieni, citologia puncţiei tiroidiene.

Diagnosticul diferenţial va lua în discuţie: tiroiditele subacute, guşa simplă, neoplasmul tiroidian.

Evoluţia tiroiditei Hashimoto este lentă, instalarea hipotiroidismului având loc în luni sau ani de zile. În momentul diagnosticului majoritatea pacienţilor au semne de hipotiroidism. După instalarea hipotiroidismului titrurile anticorpilor antitiroidieni scad treptat.

Tratament:

Hormonii tiroidieni se vor administra atunci când există hipotiroidie sau valori crescute ale TSH, având ca urmare diminuarea volumului guşei, precum şi scăderea titrului de anticorpi antimicrozomali. [8]

Corticoizii, introduşi în terapie din anii ’70, diminuă rapid volumul glandei, ameliorând funcţia tiroidiană, iar întreruperea administrării este urmată la câteva luni de reluarea cursului bolii.

Tratamentul chirurgical este indicat atunci când apar fenomene de compresiune sau diagnosticul diferenţial cu limfomul sau cancerul tiroidian nu poate fi făcut altfel.

2.4.3.2. Tiroidita cronică limfocitară juvenilă

Apare în jurul vârstei de 10-15 ani, reprezentând 60% din hipertrofiile tiroidiene întâlnite la adolescenţi. Tiroida este difuz mărită de volum, pacientul fiind eutiroidian.

Diagnosticul diferenţial cu guşa simplă este făcut prin diferenţierea valorilor crescute ale TSH şi ale anticorpilor antitiroidieni.

Examenul ecografic constată imagini hipoecogene.

Citologia puncţiei identifică numeroase limfocite.

Tratamentul presupune hormonoterapie tiroidiană permanentă.

2.4.3.3. Tiroidita asimptomatică

Este o entitate descrisă la pacienţii vârstnici, la care, în absenţa guşii sau a semnelor de hipotiroidism au fost identificate valori crescute ale anticorpilor antitiroidieni şi, uneori, niveluri bazale ridicate ale TSH.

Tratamentul hormonal este indicat atunci când sunt detectate valori mari ale TSH.

2.4.3.4. Tiroidita limfocitară cronică fibroasă

Este reprezentată de un proces de *atrofie a glandei tiroide* care urmează unei guşi discrete. Prezenţa bolii este asociată cu haplotipul HLA-DR_3.

Imunologic sunt identificaţi *anticorpi antimicrosomali*.

Microscopic predomină procesul de *fibroză* şi mai puţin infiltraţia limfocitară.

2.4.3.5. Tiroidita cronică Riedel (tiroidita cronică lemnoasă)

Este o afecţiune de etiologie necunoscută, foarte rară, reprezentând mai puţin de 1% din patologia tiroidiană. Unii autori o consideră stadiul final al tiroiditei Hashimoto sau al celei subacute [7,8].

Afectarea tiroidiană poate fi singulară sau asociată cu fibroza retroperitoneală, mediastinală, parotidiană, fibroza glandelor salivare şi lacrimale, colangita sclerozantă.

Date clinice:

Boala survine preponderent la sexul feminin în decadele 3-6 de viaţă. Motivele care aduc pacienţii la consult sunt: prezenţa unei hipertrofii tiroidiene difuze (foarte rar nodul unic) însoţită de fenomene de compresiune.

La examenul regiunii cervicale, guşa este de consistenţă dură, lemnoasă, uneori discret sensibilă la palpare. Clinic, pacientul este eutiroidian sau, mai rar, sunt semne de hipotiroidie.

Paraclinic:

Sindromul inflamator este discret exprimat, cu valori uşor crescute ale VSH şi alfa 2-globulinelor. Hormonii tiroidieni au valori normale sau uşor scăzute. Anticorpii antitiroidieni nu sunt prezenţi.

Ecografic se evidenţiază imagini hipoecogene, uneori cu invazie extracapsulară. Scintigrafia arată imagini neomogene cu zone afixatoare de întindere variabilă.

Anatomo-patologic, *structura tiroidei este dezorganizată*, procesul fibrozant extensiv invadând structurile extratiroidiene alături de infiltrate limfo-plasmocitare şi cu eozinofilie. De asemenea, vasele apar obstruate de un proces de scleroză hialină. Uneori pot fi evidenţiate depuneri de amiloid.

Diagnosticul diferenţial are în vedere în principal cancerul tiroidian, clarificarea fiind adusă de examenul anatomopatologic.

Evoluţia bolii este variabilă şi impredictibilă. Procesul fibrozant se poate autolimita după câţiva ani de evoluţie sau poate deveni extensiv, având consecinţe grave prin afectarea structurile cervicale vecine (trahee, esofag, recurenţi).

Aproximativ 30% din pacienţi dezvoltă şi fibroze extratiroidiene.

Tratament:

În absenţa altor tratamente specifice, chirurgia rămâne singura soluţie atunci când există fenomene compresive. Se pot practica tiroidectomii totale sau subtotale în scopul îndepărtării compresiunii. Complementar chirurgiei, a fost utilizată corticoterapia fără a fi obţinute rezultate notabile.

2.4.4. TIROIDITELE CRONICE SPECIFICE

Sunt reprezentate de: *tiroidita tuberculoasă, tiroidita luetică, tiroidita actinomicotică*. Deşi survin extrem de rar, ele trebuiesc cunoscute deoarece pun probleme de diagnostic şi tratament. Afectarea tiroidei se produce în contextul existenţei bolii de bază, procesul fiind cel mai frecvent cronic, dar nelipsind nici formele subacute sau acute.

Clinic este prezentă guşa cu sau fără fenomene de compresiune şi manifestări de hipertiroidism.

Diagnosticul este precizat *anatomopatologic* (prin puncţie sau postoperator) şi, de regulă, tratamentul bolilor de bază duce la remisiunea manifestărilor tiroidiene [3].

BIBLIOGRAFIE SELECTIVA:

1. Milcu Şt. M.: *Tratat de endocrinologie clinică, vol. I*; Ed. Academiei Române, 1992.
2. Schwartz S. I.: *Principles of surgery*, McGraw-Hill inc., 1994.
3. Ghelase F., Georgescu I., Nemeş R.: *Chirurgie generală*, Editura Didactică şi Pedagogică R.A., 1999.
4. Lio S., Pontecorvi A., Caruso M., Monaco F., D'Armiento M.: Transitory and permanent hypothyroidism in subacute thyroiditis, *Acta Endocrinol.*, 1984.
5. Williams J.S., Köwenhagen T.: *Clin. Endocrinol. Metab.*, 1981.
6. Greene J.N.: *Am. J. Med*., 1971.
7. Caloghera C., Mogoşeanu A., Bordoş D.: *Chirurgia tiroidei şi a paratiroidelor*, Editura Facla, 1976.
8. Leclere J., Orgiazzi J., Rousset B., Schlienger J.L., Vemean J.L.: La thyroide, *Expansion Scientifique Française*, 1992.

2.5. TUMORILE MALIGNE TIROIDIENE

Conf. Dr. Nicolae Dănilă

Incidenţa cancerului tiroidian este relativ modestă, media mondială fiind de 1,4 $^{0}/_{0000}$ pentru sexul masculin şi de 3,9 $^{0}/_{0000}$ pentru sexul feminin. La populaţia europeană aceste valori sunt ceva mai ridicate în jur de 1,7 $^{0}/_{0000}$ pentru sexul masculin şi 4,8 $^{0}/_{0000}$ pentru sexul feminin [26,39,46].

Cu toată incidenţa sa scăzută, cancerul tiroidian pune variate şi dificile probleme cu care chirurgul generalist se confruntă în practica curentă.

Elementul definitoriu de ordin diagnostic, terapeutic şi de dispensarizare post-terapeutică este *tipul histologic de cancer tiroidian*.

Fiecare tip histologic are o anumită biologie şi prognostic care vor influenţa şi determina protocolul diagnostic şi atitudinea terapeutică.

Evoluţia cancerului tiroidian este extrem de variabilă:

- *cancerul papilar* are o rată a supravieţuirii la 10 ani de 95% [48];
- *cancerul vezicular* este mai redutabil, supravieţuirea la 10 ani fiind de doar 45% [48];
- *cancerul medular*, are un prognostic dependent de stadiul evolutiv, el fiind compatibil cu supravieţuiri îndelungate sau cu o mortalitate precoce în cazurile depistate tardiv, cu metastaze ganglionare şi/sau la distanţă.

Tratamentul chirurgical deşi important, nu mai poate fi conceput ca gest terapeutic unic, izolat, ci va fi completat cu tratamentul izotopic şi/sau radioterapic (la tipurile de cancer tiroidian radio-sensibile), precum şi cu hormonoterapia.

2.5.1. ANATOMIA PATOLOGICĂ A TUMORILOR TIROIDENE

Tumorile maligne ale corpului tiroid sunt rare, ele descoperindu-se fortuit la 0,3% din necropsii, reprezentând aproximativ 1,2% din totalul tumorilor maligne [47,48].

Marea variabilitate este caracteristica aspectului anatomo-patologic al cancerului tiroidian. Astfel, pot exista neoplasme *unifocale* sau *plurifocale*, care interesează un lob, istmul sau toată glanda. În evoluţia lui, cancerul tiroidian trece prin mai multe etape:

- cancer in situ (cu focar unic sau multiplu);
- cancer intracapsular;
- cancer cu dezvoltare extracapsulară (musculatura, ganglionii limfatici regionali);
- cancer cu metastaze la distanţă.

Bilanţul de extensie loco-regională şi la distanţă a cancerului tiroidian permite clasificarea lui în diferite stadii evolutive.

2.5.1.1. Clasificarea cancerelor tiroidiene:

2.5.1.1.1. Clasificarea Smedal

O primă stadializare a fost propusă de Smedal în 1967. Acesta clasifică tumorile maligne tiroidiene în patru stadii (tabel 2.8):

Stadiul I	*A. 1 lob* *B. 2 lobi – multifocal - istm*
Stadiul II	*St. I + metastaze ganglionare A. unilaterale* *B. bilaterale sau mediastinale*
Stadiul III	*invazie loco-regională cu sau fără adenopatie*
Stadiul IV	*metastaze la distanţă*

Tabelul 2.8: Clasificarea Smedal a cancerelor tiroidiene

2.5.1.1.2. Clasificarea T.N.M.

În ţara noastră este în vigoare sistemul T.N.M. de clasificare a cancerelor tiroidiene propus de O.M.S. în 1979 şi adoptat de M.S. în 1982. Această clasificare cuprinde două etape: *preoperator,* când evaluarea gradelor de T, N, şi M se face pe criterii clinico-imagistice şi *postoperator*, când stadializarea se face după studiul morfopatologic al piesei de exereză (tabelele 2.9., 2.10).

Reguli de clasificare:

- Fiecare caz trebuie *verificat morfopatologic* pentru a permite clasificarea în funcţie de tipul histologic. Cazurile neconfirmate vor fi raportate separat.
- Pentru aprecierea diferitelor categorii de T, N şi M, este nevoie de un minimum de explorări (clinic, radiografic, scintigrafic, ecografic, C.T.). În caz că nu s-au efectuat aceste examinări, se vor folosi simbolurile: Tx, Nx, Mx.
- Limfonodulii regionali sunt: jugulari, traheoesofagieni bilateral, mediastinali antero-superiori, retrofaringieni şi cei situaţi deasupra cartilajului tiroid.

2.5.1.1.3. Clasificarea histologică a tumorilor maligne tiroidiene

La nivelul glandei tiroide se pot dezvolta diferite tipuri histologice de cancer, fapt care a determinat în decursul timpului elaborarea a numeroase clasificări histologice care au făcut obiectul a şi mai numeroase controverse. Ultimii douăzeci de ani au permis aplanarea lor datorită unei mai bune cunoaşteri a

particularităţilor biologice, epidemiologice, histologice, evolutive şi terapeutice ale acestor tumori.

În 1988 sub egida O.M.S., Hedinger Chr., Williams E.D. şi Sobin L.H., coordonând activitatea unui colectiv de anatomopatologi din opt ţări, au elaborat o *a doua ediţie* a clasificării histologice a cancerelor tiroidiene (tabelul 2.11).

2.5.2. EPIDEMIOLOGIA CANCERELOR TIROIDIENE

2.5.2.1. Cancerele tiroidiene diferenţiate

Cancerul tiroidian clinic manifest este puţin frecvent, dar incidenţa sa este în creştere în ultimele decenii. Această creştere a numărului de cancere tiroidiene este asociată şi cu o modificare a agresivităţii acestei maladii.

Incidenţa anuală este de: 0,1-3,7 $^{0}/_{0000}$ la sexul masculin şi 0,4-9,6$^{0}/_{0000}$ la sexul feminin. *Cancerele tiroidiene oculte*, se întâlnesc la autopsie în 2-28% din tiroide, fapt ce denotă că, *neoplasmele oculte sunt mai frecvente*, deşi nu au niciodată expresie clinică [48].

Incidenţa cancerului tiroidian diferenţiat cunoaşte variaţii largi, corelate cu anumite particularităţi de *mediu, vârstă, sex, dietă* şi chiar *grupe rasiale*. În România, Institutul Oncologic „Prof. I. Chiricuţă" din Cluj-Napoca relevă o creştere de 7,7 ori a incidenţei cancerului tiroidian diferenţiat în perioada 1990-1994 faţă de perioada 1970-1974. Se poate concluziona că în aria geografică a ţării noastre incidenţa cancerului tiroidian prezintă o creştere reală, sigur în relaţie cu accidentul nuclear de la Cernobîl [10].

Referitor la impactul acestui accident nuclear asupra incidenţei neoplaziilor şi în special asupra neoplaziei tiroidiene, semnificative sunt studiile privind frecvenţa cancerului tiroidian diferenţiat în Bielorusia şi Ucraina.

Componenta genetică este importantă în etiologia cancerelor tiroidiene; se descriu şi *forme familiale de epitelioame tiroidiene*.

Aportul alimentar de iod şi *vârsta* pot influenţat *tipul histologic de cancer tiroidian diferenţiat.*

Radioterapia cervicală externă este principalul factor favorizant cunoscut. Ea induce apariţia de tumori tiroidiene din care $^{1}/_{3}$ sunt cancere, cel mai adesea papilare. Evoluţia naturală a cancerelor radio-induse este identică cu aceea a cancerelor spontane.

Fenomenul epidemiologic cel mai important legat de cancerul tiroidian diferenţiat este tendinţa netă de creştere a incidenţei acestuia în ultimul deceniu.

2.5.2.2. Cancerele anaplazice

Cancerele anaplazice sunt neoplazii rare, extrem de agresive, frecvent diagnosticul stabilindu-se în stadiul în care există deja metastaze.

Agresivitatea deosebită a acestui tip de cancer este relevată şi de supravieţiurea la 1 an care este cuprinsă între 0-12 % şi o rată de recidivă loco-regională şi metastazare la 3 luni de la tratament de 70-75% [13,48].

2.5.2.3. Limfoamele tiroidiene

LNH aparent primitiv al corpului tiroid reprezintă între 2-10% din afecţiunilor tiroidiene maligne.

TUMORA PRIMARĂ: T	
Tis	Carcinom preinvaziv (carcinom in situ)
To	Fără semne de tumoră primară.
T1	Nodul unic, situat într-un singur lob, cu sau fără deformarea glandei şi fără modificarea mobilităţii
T2	Noduli multipli, situaţi într-un singur lob, cu sau fără modificarea glandei şi fără modificarea mobilităţii
T3	Tumoră bilaterală, cu sau fără deformarea glandei şi fără modificarea mobilităţii sau nodul unic situat la nivelul istmului
T4	Tumoră depăşind capsula glandei
Tx	Nu s-au putut realiza explorările minime necesare, pentru aprecierea tumorii primare
ADENOPATIA REGIONALĂ: N	
No	Fără semne de invadare a ganglionilor limfatici regionali
N1	Cu semne de invadare a gangliomilor limfatici regionali homolaterali care sunt mobili
N2	Cu semne de invadare a ganglionilor limfatici regionali controlaterali mediani sau bilaterali, care sunt mobili.
N3	Cu semne de invadare a ganglionilor limfatici regionali care sunt fixaţi.
Nx	Nu s-au putut realiza examinările minime necesare pentru aprecierea adenopatiei regionale
METASTAZELE LA DISTANŢĂ: M	
Mo	Fără semne de metastaze la distanţă
M1	Prezenţa metastazelor la distanţă.
Mx	Nu s-au putut realiza explorările minime necesare pentru aprecierea metastazelor la distanţă.

Tabelul 2.9: Clasificarea TNM

TUMORA PRIMARĂ: pT	
pTis	Carcinom preinvaziv (carcinom in situ).
pTo	Lipsa tumorii la examenul piesei.
pT1	Nodul unic, cu un diametru egal sau sub 1cm, nedepăşind capsula tiroidiană.
pT2	Nodul unic peste 1cm diametru, nedepăşind capsula tiroidiană.
pT3	Noduli multipli, uni- sau bilaterali, nedepăşind capsula tiroidiană şi/sau nodul istmic nedepăşind capsula tiroidiană.
pT4	Tumoră invadantă, ce depăşeşte capsula tiroidiană.
pTx	Nu se poate aprecia extensia invadării.
ADENOPATIA REGIONALĂ: pN	
Categoriile de pN corespund categoriilor de N.	
METASTAZELE LA DISTANŢĂ: pM	
Categoriile de pM corespund categoriilor de M.	

Tabelul 2.10: Clasificarea TNM postoperatorie (pTNM)

1. TUMORI PRIMITIVE MALIGNE EPITELIALE	
A. CANCERE DIFERENŢIATE :	
A.1 - de suşă veziculară:	
A.1.1. adenocarcinom vezicular	*Definiţie O.M.S.*: tumoră malignă epitelială, de suşă veziculară, care nu posedă caracteristicile diagnostice ale cancerelor papilare. *Variante:* a. *Cancerul vezicular încapsulat* - cu invazie minimă. b. *Cancerul vezicular masiv invaziv*. c. *Variate*: - *cancerul cu celule oxifile* - *cancerul cu celule clare*.
A.1.2. adenocarcinom papilar	*Definiţie OMS*: tumoare malignă epitelială, de suşă veziculară, constituită din formaţiuni papilare şi veziculare, având modificări nucleare caracteristice. a. Pentru că ele corespund unor *comportamente diferite:* - *microcarcinomul papilar* - *cancerul papilar sclerozant difuz* - *cancerului papilar încapsulat.* b. Pentru că au o *morfologie particulară:* - *cancerului papilar de formă pur veziculară.* - *cancerului papilar cu celule oxifile*.
A.2. - dezvoltate din celulele C (cancer medular):	
Definiţie O.M.S.: tumoră malignă punând în evidenţă diferenţierea celulelor C. Aceste celule deşi pot avea forme diferite se caracterizează prin citoplasmă eozinofilă, prezenţa granulaţiilor secretorii la coloraţia Grimelius. Componenta stromală este particulară şi comportă în 80% din cazuri prezenţa substanţei amiloide.	
B. CANCERE NEDIFERENŢIATE SAU ANAPLAZICE	
Definiţie O.M.S.: tumoră intens malignă, compusă parţial sau în totalitate din celule nediferenţiate. În funcţie de aspectul celulelor, se disting trei varietăţi: cu celule *fuziforme, poligonale* şi *gigante*.	
C. CANCERE DE ALT TIP În această categorie se includ o serie de tumori rare, care nu prezintă nici unul din aspectele descrise. După intricarea tipurilor celulare, există: - *carcinom mucinos,* - *carcinom mucoepidermoid,* - *carcinoame pur epidermoide*.	
2. TUMORI PRIMITIVE MALIGNE NEEPITELIALE.	
A. SARCOAME	
B. LIMFOAME MALIGME Tiroida poate fi sediul unui limfom, cel mai adesea fiind un limfom malign, non hodgkinian. Limfoamele tiroidiene, au drept caracteristică diferenţierea plasmocitară, de tip imunoblast şi sunt adesea asociate cu localizări digestive.	
C. TUMORI DIVERSE: TUMORI CU CELULE FUZIFORME ŞI CHIŞTI, TERATOAME MALIGNE.	
3. TUMORI SECUNDARE Cancerele care metastazează cel mai frecvent intratiroidian sunt melanomul, cancerul renal, pulmonar şi cel mamar.	
4. TUMORI NECLASIFICABILE	

Tabelul 2.11: Clasificarea histologică a tumorilor maligne tiroidiene
Heidinger C., Williams E.D., Sobin L.H. - O.M.S., 1988

2.5.2.4. Metastazele intratiroidiene:

Frecvenţa metastazelor simptomatice este apreciată după diferite statistici între 2,8-7,5% din ansamblul cancerelor tiroidiene tratate. Incidenţa observată în cadrul studiilor necropsice variază între 1,9 şi 26,4% la pacienţii bolnavi de cancer.

2.5.2.5. Cancerul tiroidian medular (C.T.M.)

C.T.M. reprezintă aproximativ 8-15% din cancerele tiroidiene, sau 2% din nodulii reci operaţi, având o incidenţă globală de $0,21^{0}/_{0000}$ de locuitori [48].

Forme clinice: forma sporadică reprezintă 80% din cazuri, iar *forma familială* poate evolua în mod izolat sau să constituie un element al unei poliendocrinopatii de tip II (MEN), sub două forme: MEN IIa - *sindromul Sipple* şi MEN IIb - *sindromul Gorlin.*

2.5.2.6. Sarcoamele tiroidiene

Sarcoamele tiroidiene reprezintă un grup de tumori tiroidiene, extrem de rare, de agresivitate extremă şi cu un prognostic rezervat.

2.5.3. PATOGENIA CANCERELOR TIROIDIENE

2.5.3.1. Cancerele tiroidiene diferenţiate

Următorii factori sunt incriminaţi de majoritatea autorilor în patogenia cancerului tiroidian: *iradierea tiroidei; stimularea cronică a tiroidei cu TSH, tiroidita Hashimoto; factorul genetic; creşterea concentraţiei iodului în alimentaţie; hormoni hipofizari sau HCG-like cu potenţial de activare a locurilor de legare a TSH-ului (Tailor 1980).*

a. Iradierea tiroidei (cu doze mici şi mijlocii în copilărie):

Relaţia dintre iradierea fortuită a tiroidei şi cancerul tiroidian a fost semnalată încă din 1950. *Factorii de risc* în apariţia neoplaziei tiroidiene la persoanele iradiate cervicofacial sunt:

- *sexul feminin;*
- *vârsta mică (şansa malignizării fiind invers proporţională cu vârsta);*
- *doze de iradiere mici şi mijlocii (nu dozele mari);*
- *iradierea anumitor zone: timus, amigdale, vegetaţii adenoide (nu s-a semnalat nici un cancer tiroidian după iradierea curativă a laringelui).*

b. Stimularea cronică cu TSH:

Studiile experimentale ale lui Schimpff (1980) relevă că menţinerea cronică a unor niveluri serice crescute de hormon de stimulare tiroidiană (TSH) favorizează apariţia cancerului tiroidian, mai ales când se asociază cu un agent carcinogen.

Cercetările efectuate de H. Allannic (1992) la bolnavii cu cancer tiroidian nu au relevat creşterea nivelului seric de TSH aşteptată la momentul stabilirii diagnosticului. În particular, nu se verifică presupunerea unei incidenţe crescute a cancerului tiroidian în zonele guşogene endemice [1,10,13,27].

c. Relaţia cancer tiroidian-tiroidită Hashimoto:

Frecvenţa asocierii dintre această afecţiune şi cancerul tiroidian consemnată în numeroase statistici (10-25%), ridică problema dezvoltării cancerului pe terenul modificat inflamator autoimun.

Chiricuţă şi colab. (1984) remarca existenţa a două categorii clinice şi scintigrafice, de coexistenţă cancer-tiroidită Hashimoto: *cu risc scăzut şi cu risc*

crescut:

- grupul cu *risc scăzut*, include hipertrofia tiroidiană difuză sau guşa multinodulară în care atitudinea terapeutică iniţială este medicală;
- grupul cu *risc crescut*, cuprinde cazurile cu nodul tiroidian solitar, *rece* scintigrafic. Tratamentul chirurgical se impune de la început, 25% din aceste cazuri fiind asociate cu un cancer tiroidian. [8,10,16,18]

d. Factorul genetic:

Anomaliile cariotipului sunt frecvente la nivelul ţesutului tiroidian tumoral şi interesează în special cromozomii X şi XVII. Nu s-a evidenţiat nici o anomalie cromozomială unică, care să se regăsească în fiecare caz, astfel ca să se poată preciza un anume mod de transmisie. Stoffer elimină modul de transmisie recesiv şi emite ipoteza că mai probabil este vorba de un mod de transmisie autozomal dominant cu penetraţie slabă şi expresivitate variabilă de la tireopatii benigne, la cancerul papilar.

În concluzie numeroşi autori [1,25,27,28], recomandă:

- *o anchetă familială sistematică în orice caz de cancer papilar;*
- *prezenţa unui cancer papilar într-o familie trebuie să ne facă să-l căutăm la toţi membrii ei care sunt purtători ai unei guşi nodulare;*
- *în cazurile familiale se impune la pacienţii peste 40 de ani, căutarea unui cancer colic dezvoltat eventual pe o polipoză;*
- *caracterul multifocal al acestor cancere papilare familiale, impune tiroidectomia totală ca gest operator.*

e. Distrofia endemică tireopată (DET):

Argumente în favoarea relaţiei DET-Cancer tiroidian:

- incidenţa mare (de 10 ori) a cancerului tiroidian la necropsii în regiunile endemice, faţă de ariile geografice neendemice;
- scăderea numărului deceselor prin cancer tiroidian simultan cu administrarea de iod, profilactic şi eradicarea guşii endemice din teritoriile afectate.

Argumente împotriva relaţiei DET-Cancer tiroidian:

- creşterea numărului de cancere tiroidiene, concomitent cu reducerea endemiei de guşă;
- nu s-a observat descreşterea numărului de cancere tiroidiene în regiunile unde guşa endemică a fost practic eradicată;
- majoritatea cancerelor tiroidiene se dezvoltă într-o glandă normală, Doniach 1963, Wahner 1966;
- aportul alimentar de iod poate influenţa tipul histologic de cancer tiroidian.

2.5.3.2. Cancerele anaplazice

Patogenia cancerelor anaplazice primitive este dificil de precizat, datorită faptului că acestea sunt puţin frecvente.

Cancerul tiroidian anaplazic survine la pacienţi de peste 50 de ani, adesea purtători ai unei guşi difuze sau a unor noduli tiroidieni. Celulele anaplazice nu produc tireoglobulină, nu concentrează iodul radioactiv şi nu au receptori membranari la TSH [10,16,22,27].

2.5.3.3. Limfoamele tiroidiene

Limfomul non-hodgkinian tiroidian primitiv, constituie o afecţiune hematologică de sine stătătoare. Definiţia bolii, foarte strictă, acceptă un oarecare grad

de extensie loco-regională, excluzând totodată invazia glandei în cadrul unui limfom extins multivisceral.

Limfoamele tiroidiene non-hodgkiniene sunt constituite de regulă dintr-o proliferare monoclonală, de limfocite B şi doar în mod excepţional de limfocite T. Ipoteza patogenică, a unui *deficit in situ de limfocite T supresoare sau citotoxice* se opune ipotezei unei *stimulări antigenice cronice*, care favorizează apariţia unei clone specifice de organ [11,26,27,36].

2.5.3.4. Cancerul tiroidian medular

Pentru cancerul tiroidian medular, determinismul genetic pare a fi sigur, existând cazuri familiale, modul de transmitere fiind: autosomal dominant (Wade, 1975). *Locusul* genei responsabile în formele familiale a fost cartografiat în regiunea pericentromerică a cromozomului X (Mathew şi colab. 1987, Simpson şi colab. 1987) [19,28,38,39].

2.5.6. DIAGNOSTICUL CANCERELOR TIROIDIENE

2.5.6.1. Semne clinice

În general, cancerul tiroidian este descoperit întâmplător, cu ocazia unui examen endocrinologic pentru guşă. În $^{2}/_{3}$ din cazuri, se constată unul sau mai mulţi noduli vizibili şi/sau palpabili la examenul clinic. Asociat nodulului, pot exista adenopatii cervicale şi semne de compresiune mediastinală. Rareori diagnosticul se stabileşte în urma descoperirii unei metastaze, sau a unei mase tumorale tiroidiene masive, sugestive pentru un cancer tiroidian nediferenţiat [3,8,16,27].

După Berchtold şi colab., 1983, *semnele de suspiciune ale unei creşteri maligne* ar fi următoarele:

- *creşterea în termen scurt ;*
- *guşă micronodulară, mai ales în regiunile neendemice;*
- *hemoragia într-un nodul preexistent;*
- *induraţia şi imobilizarea unei guşi preexistente;*
- *ţesutul tiroidian ectopic;*
- *guşa după radioterapie în regiunea cervicală.*

Antecedentele personale patologice endocrinologice pot fi grupate astfel:

- *tiroidiene:* mulţi bolnavi cu cancer tiroidian au antecedente patologice tiroidiene;
- *în afara tiroidei:* care dacă sunt asociate cu o hipertrofie tiroidiană pot fi semnificative pentru cancerul tiroidian medular, dezvoltat în cadrul unei poliendocrinopatii;
- *radioterapia cervico-mediastinală în copilărie*: este un important agent patogenic ce trebuie căutat anamnestic sistematic.

Semne clinice subiective:

- *Durerea:* constituie un semn relevant doar pentru cancerul tiroidian medular.
- *Vocea bitonală (răguşeala):* reprezintă un important semn de boală semnificând invazia nervului recurent de procesul tumoral.
- *Disfagia* reprezintă o manifestare tardivă a cancerului tiroidian, având semnificaţia invaziei neoplazice a structurilor de vecinătate [3,8,16,18,27].

Semne clinice obiective:

Examenul local obiectiv este foarte important, de caracterele clinice ale formaţiunii tiroidiene depinzând atitudinea terapeutică.

Se va stabili:

- *localizarea*;
- *dimensiunile*;
- *consistenţa solidă sau fluctuentă*, elemente care se apreciază static precum şi dinamic în timpul deglutiţiei.

În caz de suspiciune a unui cancer tiroidian, trebuie insistat asupra *explorării clinice a ariilor ganglionare regionale cervicale bilateral.*

Probabilitatea diagnosticului variază între 10-75% [8,10,35].

2.5.6.2. Explorări paraclinice

2.5.6.2.1. Explorări de bilanţ

Constau *în dozarea T.S.H.-ului, testul P.B.I., examenul O.R.L. şi radiografia cervico-toracică.*

Dozarea TSH-ului, confirmă eutiroidia clinică. Aceeaşi normalitate a funcţiei tiroidiene, este relevată şi de *determinarea nivelului seric al tiroxinei* (T_4), care, deşi nu are nici o valoare în diferenţierea nodulilor tiroidieni benigni şi maligni, este o explorare de primă importanţă în supravegherea bolnavilor operaţi.

Testul PBI şi determinarea *metabolismului bazal* sunt mai rar utilizate astăzi.

Examenul ORL este necesar pentru evidenţierea unei eventuale paralizii recurenţiale preoperatorii prin compresiune sau invazie tumorală.

Radiografia cervico-toracică, simplă sau cu administrarea unui index opac poate obiectiva evoluţia retrosternală a unei hipertrofii sau tumori tiroidiene, precum şi o deviaţie traheală şi/sau esofagiană, prin compresiunea procesului tumoral asupra axului aero-digestiv.

Radiografia toracică poate evidenţia o eventuală metastază pulmonară, adesea dificil de obiectivat prin alte mijloace [8,27].

2.5.6.2.2. Explorări diagnostice

a. Scintigrama tiroidiană:

Diagnosticul de cancer tiroidian se bazează pe constatarea scintigrafică a două elemente aparent contradictorii:

- *defect de fixare* la nivelul tumorii primitive sau
- *fixare ectopică* la nivelul tumorilor secundare.

De fapt, fixarea la nivelul ţesutului tumoral metastatic, este excepţională în stadiul de diagnostic preoperator. Ea nu apare decât după tiroidectomie, necesitând satisfacerea a două condiţii: *dispariţia cvasi-completă a ţesutului sănătos* în competiţie cu ţesutul tumoral şi *stimularea cu TSH* datorată hipotiroidiei induse postoperator.

Pentru realizarea scintigramei tiroidiene se utilizează pe larg Iodul 131, care are însă dezavantajul unei iradieri apreciabile - 80 razi/50 miliCurie. S-a încercat înlocuirea lui cu Techneţiu 99m, mult mai puţin radiotoxic (0,2 razi/1 mCi), dar acest trasor este fiziologic incomplet şi prezintă două inconveniente: calitatea mediocră a contrastului şi posibila discordanţă cu iodul radioactiv.

Trasorul ideal este considerat iodul 123, puţin radiotoxic (4 razi/100 mCi), dar care prezintă dezavantajul că este scump şi dificil de procurat [15,20,27,32,40].

Cancerul tiroidian medular este greu de obiectivat scintigrafic, trasorii clasici ^{131}I sau ^{99m}Tc confirmând doar absenţa fixării la nivelul tumorii. În 1984, Ohta H. a prezentat un nou trasor - $^{99m}Tc(V)$ acid dimercaptosuccinic (D.M.S.A.) - care dă o imagine pozitivă a carcinomului tiroidian medular, atât a tumorii primare, cât şi a localizărilor secundare [44].

Există un mare număr de cazuri în care diagnosticul de nodul rece nu se impune în urma examenului scintigrafic, adesea imaginea obţinută prezentând o deformare minimă. În aceste cazuri, diagnosticul este posibil doar prin compararea atentă a datelor clinice cu imaginea scintigrafică şi prin efectuarea şi a *scintigramei de profil* (Chiricuţă). Cazurile dificile sunt reprezentate de noduli mici polari sau marginali [10].

b. Ecografia tiroidiană:

Ecografia a devenit *tehnica cea mai sensibilă* pentru *bilanţul topografic,* al tumorilor tiroidiene. Deşi nu poate afirma malignitatea sau benignitatea unei leziuni tiroidiene, ecografia permite totuşi o cartografiere ideală a tiroidei nodulare.

Această performanţă atrage după sine şi un *revers al medaliei* care vine să amplifice dificultăţile strategiei terapeutice. Generalizarea explorării ecografice creşte detecţia nodulilor tiroidieni, deci şi a numărului de cazuri la care se pune problema unei conduite terapeutice.

Este important să cunoaştem care sunt valoarea şi limitele acestei explorări pentru diagnosticul de malignitate în patologia tiroidiană.

Ecografia permite detecţia şi analiza structurală (solidă sau lichidă) a nodulilor tiroidieni. Pentru a fi completă, cartografierea ecografică trebuie să includă şi un studiu sistematic al ariilor ganglionare cervicale, aceasta necesitând transductori în timp real şi utilizarea frecvenţelor înalte, pentru a avea maximum de sensibilitate.

Indicaţiile actuale ale explorării ecografice tiroidiene sunt:

- căutarea numărului de noduli tiroidieni, pentru adaptarea strategiei terapeutice;
- căutarea unui cancer primitiv şi/sau eventuala lui depistare în caz de iradiere cervicală în antecedente;
- ecografia, ca mijloc de ghidaj al puncţiei bioptice cu ac fin, permite ameliorarea frecvenţei diagnosticului de cancer tiroidian stabilit preoperator.

Corelaţia dintre ecografie şi palparea chirurgicală este de 93,3%, ca urmare, datele obţinute ne permit să stabilim amploarea gestului chirurgical.

c. Puncţia citologică cu ac fin:

Puncţia cu ac fin (P.C.A.F.) s-a dovedit încă de la introducerea ei în practică, în 1967 de către Persson, că este un act diagnostic simplu, şi relativ fiabil (în anumite condiţii) putând fi practicată la orice pacient cu modificări ale glandei tiroide.

Analiza datelor din literatura de specialitate, privind confruntările cito-histologice la diferiţi autori, relevă pentru tumorile maligne tiroidiene o concordanţă în diagnosticul de malignitate care variază între 81% (Cornillot) şi 94% (Franzen). Procentajul de rezultate fals benigne la aceiaşi autori variază între 5,9 şi 18,8%. În ceea ce priveşte confruntarea cito-histologică a tumorilor benigne, nivelul de concordanţă, variază între 90% (Zajdela) şi 100% (Löwhagen). Metoda

P.C.A.F. s-a perfecţionat continuu, fapt demonstrat de analiza seriilor de bolnavi exploraţi de cercetătorii de la Karolinska Hospital din Stockholm, unde pe statistica lui Franzen, indicele de concordanţă cito-histologic pentru tumorile benigne a fost de 95,5% în 1966, pentru ca pe statistica lui lui Löwhagen din 1975, acest indice să fie de 100% [29].

PCAF poate fi propusă ca procedeu de diagnostic preoperator al nodulilor tiroidieni precum şi în tumorile maligne inoperabile. Condiţia de validitate a acestei metode constă în respectarea riguroasă a regulilor tehnice ale P.C.A.F.:

- cum se face puncţia,
- cum se etalează produsul citologic,
- cum se face analiza citologică.

d. Biopsia extemporanee:

Elementele clinice, semnele fizice, criteriile funcţionale, biologice sau izotopice şi semnele evolutive permit, în anumite cazuri, evocarea probabilităţii unei tumori maligne. Nici unul din aceste criterii nu este absolut valabil.

Citologia prin puncţie permite suspectarea sau afirmarea malignităţii, cu menţiunea că în toate studiile de specialitate publicate, există un procent deloc neglijabil de rezultate fals pozitive sau fals negative.

Datorită motivelor expuse, *diagnosticul preoperator de cancer tiroidian este adesea dificil sau chiar imposibil.* Indicaţia de exereză a unei tumori tiroidiene localizate este deci absolută, interesând practic *toţi nodulii reci scintigrafic.* Examenul histologic extemporaneu rămâne şi este perfect justificat în mod cvasi-sistematic în timpul operaţiilor pentru o tumoră tiroidiană.

Examenul histologic extemporaneu permite:

- *confirmarea malignităţii presupuse sau afirmate de clinician sau prin citopuncţie;*
- *relevarea unei tumori maligne nebănuite;*
- *precizarea tipului histologic al unei tumori, volumului său, limitelor şi invaziei tumorale;*
- *relevarea originii tiroidiene a unor metastaze ganglionare latero-cervicale fără tumoră tiroidiană palpabilă.*

Analiza rezultatelor examenului extemporaneu pe o serie de 2697 noduli reci, publicată de E. Martin şi J. Andre-Bougaran (1986) [27], relevă că examenul este foarte fiabil în recunoaşterea nodulilor benigni şi că malignitatea nodulilor decelabili macroscopic poate fi apreciată la aproximativ 80% din cazuri. În acelaşi sens, H. Raspaldo, J. Santini, F. Ettore şi F. Demard (1991) [37], pe o serie de 1680 examene extemporanee a pieselor de tiroidectomie, afirmă că *specificitatea metodei pentru diagnosticul de cancer este de100% iar sensibilitatea este de numai 70,5%.* Erorile de interpretare, după unii autori, s-ar datora dificultăţilor de a găsi la examenul extemporaneu criteriile de malignitate. Experienţa anatomopatologului este esenţială şi asigură fiabilitatea metodei, al cărei scop este de a permite realizarea într-un singur timp a tratamentului chirurgical optim.

Sensibilitatea diagnostică în căutarea malignităţii poate fi mărită prin:

- ameliorarea calităţii cupelor obţinute la criostat;
- prelevarea şi examinarea de secţiuni mari în suprafaţă;
- practicarea mai multor niveluri de secţiune;
- studiul minuţios al nodulilor mici.

Anatomopatologul, trebuie să fie *prudent şi foarte riguros* în interpretarea examenului pentru a evita pe cât posibil falsele diagnostice de malignitate [24,27,31].

e. Tomografia computerizată:

Tomografia computerizată (CT) reprezintă o metodă neinvazivă şi extrem de valoroasă pentru aprecierea preoperatorie a relaţiilor anatomice ale tiroidei tumorale cu traheea şi esofagul, artera carotidă, vena jugulară internă, a numărului de noduli tiroidieni, a eventualei invazii tumorale, în depistarea adenopatiilor, precum şi a metastazelor la distanţă.

Ca şi ecografia, CT este superioară palpării clinice a tiroidei pentru detectarea tumorii primare, precum şi pentru depistarea adenopatiilor. În ce priveşte puncţia biopsie cu ac fin, CT s-a dovedit mai eficace decât ecografia în alegerea locului pentru biopsie. După cum rezultă din datele din literatură (S. Takashima, S. Morimoto şi colab.) CT poate modifica şi atitudinea terapeutică în cazurile cu extensie intratoracică sau cu invazie traheo-esofagiană a tumorii tiroidiene.

f. Markerii tumorali:

Exceptând cancerul tiroidian medular, pentru care este cunoscută importanţa creşterii titrului seric al calcitoninei (Ct) şi al antigenului carcino embrionar, la ora actuală pentru celelalte tipuri de cancer tiroidian nu s-au descris astfel de markeri. Tireoglobulina poate servi ca marker pentru supravegherea postoperatorie a cancerului tiroidian diferenţiat.

2.5.7. FACTORII PROGNOSTICI AI CANCERULUI TIROIDIAN

Conceptul de *factori prognostici* în cancerul tiroidian a fost introdus pentru prima oară în 1954 de Sloan şi McDermott [30], ei identificând unul dintre aceştia şi anume *vârsta*. Spre deosebire de alte neoplazii, în cazul cancerelor tiroidiene, stadializarea clinică T.N.M. nu are aceeaşi importanţă prognostică, elementul prognostic principal în cazul acestor neoplazii fiind *tipul histologic tumoral* [34].

În absenţa metastazelor la distanţă în momentul diagnosticului unui cancer tiroidian, supravieţuirea pe termen lung este bună. În seria publicată de Institutul Goustave Roussy [43] ea este de 78% la 10 ani, 62% la 20 de ani şi 47% la 30 de ani. Această supravieţuire este influenţată de mai mulţi factori şi anume:

- vârsta la momentul diagnosticului;
- tipul histologic de cancer tiroidian;
- talia mare a tumorii tiroidiene şi/sau extensia ganglionară loco-regională;
- cunoaşterea posibilităţii de modificare a tipului histopatologic, în sensul evoluţiei spre anaplazie, la nivelul diseminărilor limfatice;
- cantitatea de ţesut nediferenţiat din cadrul unei tumori care asociază elemente diferenţiate cu elemente nediferenţiate;
- ritmul de creştere tumoral;
- corelarea stadializării T.N.M. cu tipul histologic tumoral.

În 1979, Byar, E.O.R.T.C. şi T.C.C.G. au descris un index-scor prognostic bazat pe studiul a 507 pacienţi cu cancer tiroidian [4]. Tot în 1979 Cady şi colab. [7] analizând o serie de 600 pacienţi confirmă studiile anterioare arătând că rata recurenţei şi rata mortalităţii nu erau aceleaşi, în grupe de risc diferite, factorii de risc fiind: *vârsta* şi *sexul*. În 1987, Hay şi colab.[21], au descris scorul prognostic *„A.G.E.S."* bazat pe:

*vârsta pacientului (**A**ge), gradding-ul tumoral (**G**radding), extensia tumorală (**E**xtension), şi mărimea tumorii (**S**ize).*

Tot Hay şi colab. au revizuit în 1993 această clasificare, adăugând un nou factor prognostic: *cât de completă a fost rezecţia tumorală la prima intervenţie.* Noul index prognostic cuprinde cinci variabile: *metastaza (**M**etastasis), vârsta (**A**ge), radicalitatea rezecţiei (**C**ompletly removal), invazia tumorală (**I**nvasion), mărimea tumorii (**S**ize) - M.A.C.I.S.*

Rata supravieţuirii la distanţă, la 20 de ani postoperator, în funcţie de scorul MACIS este evidenţiată în tabelul 2.12 ($p < 0,0001$). *În ultimul timp*, au fost identificaţi o serie de *noi factori prognostici*, care ajută în definirea pacienţilor cu un risc particular datorat unui comportament agresiv al cancerului tiroidian. Aceasta include: *ploidia ADN*-ului în flow-citometrie, *răspunsul adenilat ciclazei tumorale la stimularea cu TSH, statusul receptorilor EGF, tumoră multifocală, prezenţa oncogenelor şi a mutaţiilor genei supresoare tumorale*. De asemenea, *statusul receptorilor factorului de creştere epidermică* poate reflecta agresivitatea tumorală.

Utilizarea indexului prognostic permite abordarea problemei terapeutice de o manieră mai raţională prin adaptarea posibilităţilor terapeutice la prognosticul bolii.

Grupa de risc	***Scor MACIS***	***Supravieţuirea la 20 ani***
I	5 - 5,99	99%
II	6 - 6,99	89%
III	7 - 7,99	56%
IV	≥ 8	24%

Tabelul 2.12 : Grupele de risc şi rata supravieţuirii la 20 de ani în funcţie de IP MACIS

2.5.8. FORMELE ANATOMO-CLINICE ALE CANCERULUI TIROIDIAN

Cancere latente - descoperite fortuit - se definesc ca o entitate anatomo-clinică particulară cu următoarele caractere:

- sunt cancere fără expresie clinică, invizibile la examenul macroscopic al piesei de exereză;
- anatomic, sunt distincte de leziunea benignă care a determinat intervenţia chirurgicală;
- nu pot fi cartografiate.

Cancerele tiroidiene descoperite fortuit pun trei categorii de probleme: *legate de prevalenţă, nosologice şi terapeutice.*

Etiopatogenie:

Cancerul tiroidian descoperit întâmplător este o afecţiune rară reprezentând 1% din totalul neoplaziilor tiroidiene şi 50% din cancerele tiroidiene oculte. Vârsta medie la debut este în jur de 50 de ani cu netă predominanţă a sexului feminin raportul M/F fiind de $^{1}/_{10}$ [48].

Leziunile benigne iniţiale care au determinat intervenţia chirurgicală, sunt diverse, dominate totuşi de *guşa multiheteronodulară*.

Anatomie patologică:

Focarele neoplazice descoperite fortuit sunt predominant unice, rareori citându-se în literatură cazuri de leziuni multifocale, unilobare sau în ambii lobi. Histologia acestor carcinoame tiroidiene descoperite fortuit arată că este vorba de cancere ortoplazice şi bine diferenţiate. Histologic domină carcinomul papilar, urmat de cel vezicular şi mai rar de forme mixte. Dimensiunea acestui carcinom este mică, rareori depăşind 3 mm.

Terapeutic, se deosebesc două tendinţe:

a. tratament maximal (tiroidectomie totală) care se sprijină pe următoarele argumente:

- *leziunea histologică malignă;*
- *plurifocalitatea cancerelor tiroidiene, Russel apreciind-o între 33-50%;*
- *riscul diseminării metastatice la distanţă dintr-un microcancer restant;*
- *dacă nu se realizează o hartă albă a gâtului este imposibil de depistat eventualele metastaze la distanţă;*
- *prognosticul leziunilor (chiar mici) este mult mai puţin favorabil după 40 de ani (Tubiana);*
- *un cancer iniţial bine diferenţiat se poate manifesta la nivelul metastazelor sau al adenopatiilor sub o formă mai puţin bine diferenţiată sau chiar anaplazică, cu prognostic sumbru.*

b. tratament mai puţin agresiv „minimalist ”:

- *aproape întotdeauna este vorba de cancere ortoplazice, deci de prognostic bun;*
- *o serie de autori consideră epitelioamele papilare ca nefiind letale;*
- *riscurile operatorii şi sechelele postoperatorii ale unei tiroidectomii totale, precum şi necesitatea unui tratament de supleere pe viaţă;*
- *apropierea dintre cancerele descoperite fortuit şi cele oculte face problematică evolutivitatea lor spontană;*
- *nu s-a citat în literatură nici un caz de invazie ganglionară în cancerele descoperite fortuit şi tratate radical [2,17,23].*

Cancerul tiroidian medular:

Deşi este o entitate patologică individualizată relativ recent, prin lucrările lui Hazard J., Hawk W. şi Crile G., în 1959 [27], cancerul tiroidian medular este neoplazia tiroidiană cea mai bine studiată în cazul căreia este posibilă *depistarea în stadii infraclinice*.

Cancerul tiroidian medular se individualizează de celelalte cancere tiroidiene prin *trei caracteristici esenţiale*:

- *este un cancer secretant;*
- *adeseori este asociat unei vaste patologii;*
- *este frecvent, dacă nu întotdeauna familial.*

Semne clinice:

Semnele clinice ale CTM sunt *puţin specifice*, majoritatea pacienţilor (26-31%) prezentându-se pentru un *nodul palpabil, rece* la examenul scintigrafic.

Alteori bolnavul se prezintă pentru o *adenopatie laterocervicală,* din cauza unui *sindrom diareic* sau pentru o *metastază la distanţă.*

Datorită acestei lipse de specificitate clinică, adesea diagnosticul de CTM este pus *retrospectiv* de către anatomopatolog, celelalte semne clinice intrând în cadrul sindroamelor de endocrinopatie multiplă tip MEN II. Acest sindrom, include două entităţi:

- *sindromul MEN IIa*, descris de Sipple, care asociază la CTM un feocromocitom şi o hiperparatiroidie primară;
- *sindromul MEN IIb*, descris de Gorlin, asociază la CTM un feocromocitom, sindrom marfanoid şi/sau ganglioneuromatoză.

Semnele radiologice sunt sărace şi dacă există (de exemplu calcificări sau mase mediastinale metastatice), traduc o afectare întinsă.

Detecţia biologică:

CTM este caracterizat prin secreţia mare de calcitonină bazală sau după un test de stimulare. Hipercalcitoninemia nu este riguros specifică CTM. Au fost semnalate o multitudine de substanţe secretate de tumoră cum ar fi: *katacalcina* (precursor al calcitoninei), *ACTH, somatostatina, prostaglandine, serotonina, histaminaza, ACE,* a căror importanţă ca markeri ai CTM este mai puţin bine determinată.

Prognosticul CTM, forma sporadică, este în ansamblu mai puţin sever - 46% supravieţuire la 10 ani - faţă de sindromul MEN IIb, unde pacienţii nu depăşesc 40 de ani. Pentru sindromul MEN IIa prognosticul este cu atât mai bun cu cât afecţiunea a fost tratată mai precoce, riscul de recidivă fiind cu atât mai mare cu cât pacientul este mai în vârstă la momentul intervenţiei. Descoperirea intraoperatorie a unei invazii a planurilor posterioare este un element de prognostic nefavorabil.

Atitudinea terapeutică în cancerul tiroidian medular:

Tratamentul C.T.M. este *întotdeauna chirurgical*. Dacă în formele sporadice o hemitiroidectomie poate fi admisă, pentru formele familiale tiroidectomia totală este indispensabilă datorită caracterului bilateral şi multifocal al leziunilor neoplazice. De asemenea, este necesară o explorare a lanţurilor ganglionare jugulocarotidiene şi recurenţiale, justificând uneori o evidare ganglionară funcţională sau convenţională. Invazia lanţului recurenţial impune în anumite circumstanţe şi un chiuraj mediastinal prin toracotomie. Necesitatea chiurajului ganglionar este relevată de diverse statistici care afirmă că 50 % din tumorile de 1 mm, au deja invazii ganglionare (Melvin)[5,28].

Tratamentele adjuvante sunt în ansamblul lor decepţionante; de regulă sunt utilizate în cadrul unor programe prospective.

Supravegherea postoperatorie se va face prin dozarea Ct la şase luni interval în primul an postoperator. Normalizarea titrului de Ct are o semnificaţie prognostică bună, orice creştere a titrului seric al Ct semnificând recidiva [27,35,37].

Prognosticul C.T.M. este dependent de prezenţa sau absenţa metastazelor ganglionare. Supravieţuirea la 10 ani este de 46%, forma sporadică având în general un prognostic mai bun decât sindroamele MEN II [12].

Oncocitoamele tiroidiene:

Definiţie: oncocitomul este o tumoră tiroidiană alcătuită în mare parte din celule *oncocitare. Cancerul oncocitar* poate avea arhitectonică foliculară sau papilară. *OMS clasează oncocitoamele maligne printre cancerele veziculare, datorită malignităţii lor.*

Trecerea în revistă a datelor din literatură relevă existenţa a două atitudini în faţa acestui tip de tumori:

- *carcinoamele cu celule Hürtle* sunt considerate tumori cu o malignitate atenuată şi deci cu un prognostic adesea favorabil;
- *adenoamele cu celule Hürtle potenţial maligne*, justifică un tratament chirurgical de radicalitate maximă.

Semne clinice:

Anumite elemente ar putea evoca un carcinom cu celule Hürtle. Astfel, pe lângă semnele clasice de cancer tiroidian *(creşterea rapidă de volum a unei guşi nodulare vechi, modificarea consistenţei care devine dură, fixarea pe planurile profunde ale gâtului, apariţia unei paralizii recurenţiale)*, semnul care diferenţiază carcinomul cu celule Hürtle de cancerele veziculare este *limfofilia* sa particulară .

Diagnostic:

Nici un element clinic, radiologic sau scintigrafic nu permite confirmarea malignităîii oncocitoamelor tiroidiene. Examenul anatomopatologic este singurul capabil să confirme diagnosticul.

Tratamentul:

Tratamentul oncocitoamelor tiroidiene maligne este asemănător cu cel al tumorilor maligne tiroidiene diferenţiate. Unii autori preconizează lobistmectomia totală în tumorile nodulare fără ganglioni. Thompson şi Nyshyama sunt partizanii unei tiroidectomii totale fără chiuraj ganglionar sistematic. Dacă există o adenopatie palpabilă, chiurajul ganglionar radical este recomandat de majoritatea autorilor.

Tratamentul complementar cu I^{131} sau *radioterapia externă* nu şi-au dovedit eficacitatea. În acest tip de tumori I^{131} poate permite realizarea unei hărţi albe a gâtului ca în cancerele veziculare. Hormonoterapia substitutivă va fi instituită după orice tiroidectomie totală.

Potenţialul malign al acestei tumori oncocitare este considerat, după O.M.S., *superior* faţă de cel al carcinoamelor *veziculare* din cadrul cărora face parte.

Apariţia frecvent tardivă a recidivelor impune o supraveghere periodică loco-regională şi generală peste intervalul clasic de 5 ani.

Cancerele extensive:

Cel mai adesea, cancerele extensive sunt neoplasme *anaplazice*, fără ca aceasta să constituie regula, întrucât pot fi întâlnite toate tipurile histologice: 31,5% pentru cancerele nediferenţiate, 16% limfoame, 19,3% pentru cancerele diferenţiate (papilare, foliculare, mixte).

Clinic, majoritatea bolnavilor se prezintă pentru existenţa unei mase cervicale de apariţie recentă şi cu creştere rapidă însoţită de semne de compresiune

cum ar fi: *paralizie recurenţială, dispnee, tuse iritativă.* Formaţiunea cervicală se poate însoţi şi de fenomene inflamatorii pretând la diagnostic diferenţial cu tiroidita subacută.

Preoperator, în cazul acestor leziuni extinse, explorările de laborator trebuie să cuprindă şi un bilanţ endoscopic aero-digestiv, CT, angiografia digitalizată şi combinarea lor prin tehnici 3D, pentru a putea preciza mai bine eventuala extensie laringo-traheală, mediastinală sau la marile vase.

Tratamentul chirurgical al acestor tumori extensive ale tiroidei este dificil pentru că o exereză macroscopic satisfăcătoare nu se poate realiza decât în 50% din cazuri.

Intervenţia chirurgicală permite stabilirea exactă a extensiei tumorale şi precizarea tipului histologic. Dacă se decide exereza, aceasta trebuie să treacă în ţesut sănătos. Ablaţia acestui tip de tumori, când este posibilă, conduce de regulă la exereze chirurgicale mai mult sau mai puţin mutilante, problema esenţială fiind cea a reparaţiei parietale care, ţinând cont de prognosticul acestor tumori, trebuie să fie cât mai simplă şi rapidă.

Prognosticul acestor tumori tiroidiene este în funcţie de tipul histologic şi de extensia locală. Cancerele nediferenţiate au un prognostic infaust în toate seriile indiferent de tratamentul utilizat, supravieţuirea nedepăşind 1 an postoperator.

Prognosticul altor carcinoame extensive este de asemenea mediocru, confirmându-se astfel valoarea prognostică peiorativă pe care o are (indiferent de tipul histologic) *o tumoră malignă tiroidiană extensivă*.

Hipertiroidia şi cancerul:

Prima observaţie de cancer tiroidian asociat cu o hipertiroidie, îi aparţine lui *Tillaux* fiind raportată în 1881. Primul caz de cancer şi boală Basedow, a fost publicat în 1948 de către Pemberton şi Black. Prima asociere între un nodul toxic şi cancer a fost descrisă de Beahrs în 1951, care publică un caz de cancer paranodular. Primul caz raportat de cancer într-un nodul toxic aparţine lui Meadows în 1961.

Probleme diagnostico-terapeutice ale asociaţiei hipertiroidie- cancer:

În faţa acestei asocieri patologice rare se impun o serie de comentarii, legate de etiologia şi patogenia ei precum şi a problemelor de diagnostic şi tratament.

Asocierea dintre cancer şi hipertiroidie este întâmplătoare sau nu?

Cancerele paranodulare. Dacă în boala Basedow şi în guşile multiheteronodulare toxice este dificil de afirmat localizarea unui cancer în raport cu zonele hiperfuncţionale, în cazul nodulilor toxici, localizarea cancerului intra- sau extranodular se poate face relativ uşor, majoritatea cazurilor publicate referindu-se la *cancere paranodulare.*

Iodul 131, utilizat în tratamentul hipertiroidiilor, a fost incriminat ca agent etiologic.

Afirmarea existenţei unui epiteliom diferenţiat la examenul extemporaneu în ţesutul remaniat cu stigmate de hipertiroidie, este dificilă mai ales în cazurile care au urmat un tratament cu antitiroidiene de sinteză.

Problematica abordării terapeutice chirurgicale în cadrul asocierii dintre hipertiroidie şi cancer este identică cu cea descrisă în cazul cancerelor tiroidiene descoperite fortuit.

În concluzie, putem afirma că *asocierea cancer-hipertiroidie, deşi rară, nu este excepţională,* fapt ce constituie un *argument în favoarea tratamentului chirurgical al acestor afecţiuni şi, în special, în cazul nodulului toxic şi al guşii multiheteronodulare toxice.*

Metastazele intratiroidiene:

Metastazele intratiroidiene sunt în ansamblu *mai frecvente decât cancerele primitive* dar, în 95% din cazuri, rămân latente clinic, fiind în majoritatea cazurilor descoperiri necropsice [4]. *Metastazele intratiroidiene manifeste clinic* sunt *extrem de rare*, Haguenauer în 1980, pe ansamblul literaturii, a totalizat un număr de 130 de cazuri [33].

Următoarele tipuri de cancere metastazează mai frecvent în tiroidă: *cancerul pulmonar, mamar, melanomul malign, hematosarcoamele, cancerul renal, cel al tubului digestiv, carcinoame malpighiene ale extremităţii cefalice şi alte origini diferite.*

Anatomie patologică:

Anatomopatologul se poate confrunta cu probleme delicate de diagnostic diferenţial histologic. Astfel diferenţierea dintre metastaza unui carcinom renal cu celule clare (Grawitz) şi un carcinom primitiv tiroidian cu celule clare, îşi găseşte rezolvarea prin marcarea imunohistochimică a secţiunilor histologice la tireoglobulină. Un marcaj pozitiv permite afirmarea diagnosticului de cancer primitiv tiroidian.

De asemenea, diagnosticul diferenţial dintre limfomul malign non-hodgkinian al corpului tiroid (primitiv sau secundar) şi un cancer primitiv anaplazic cu celule mici al corpului tiroid, este dificil şi numai utilizarea tehnicilor imunohistochimice permite precizarea tipului de tumoră.

Problema rămasă încă nerezolvată, este a diagnosticului diferenţial dintre un carcinom malpighian intratiroidian, formă nodulară, unic şi eventualitatea rară a carcinomului tiroidian primitiv (descris de Herrenschmidt) asociat cu o metastază malpighiană a unui carcinom cervicofacial clinic latent [4,27].

Incidenţă clinică: Expresia clinică a metastazelor intratiroidiene este extrem de rară şi nespecifică. Acestea sunt relevate fie printr-o masă tiroidiană, fie prin modificarea simptomatologiei unei guşi vechi, fie prin tulburări de compresiune.

Bilanţul izotopic şi ecografic nu arată semne specifice, ci doar aspecte lacunare solide mai mult sau mai puţin întinse.

Puncţia citologică este mult mai fiabilă decât în patologia tiroidiană primitivă dacă metastaza este suficient de diferenţiată şi accesibilă la citopuncţie.

Indicaţia terapeutică:

Bolnavul va fi operat dacă: *nu mai există nici un semn evolutiv la nivelul cancerului primitiv, s-au exclus alte localizări secundare, condiţiile locale permit o chirurgie tiroidiană reglată.* Lobistmectomia are indicaţie dacă leziunea pare

unilobulară.

Acest tratament chirurgical poate fi completat, după tipul histologic al cancerului primitiv, cu o iradiere locală şi un tratament medical adjuvant. Este necesară o supraveghere de lungă durată datorită *multifocalităţii metastazelor*.

Prognosticul este extrem de variabil, fiind în funcţie de tipul de tumoră primitivă.

2.5.9. TRATAMENTUL CANCERULUI TIROIDIAN

Tratamentul cancerului tiroidian este în primul rând chirurgical, ablaţia reprezentând metoda terapeutică de bază în tumorile maligne tiroidiene.

Însă, tratamentul chirurgical nu trebuie făcut izolat, ci în asociere cu tratamentele adjuvante: *iradierea* fie sub forma metabolică cu I^{131}, fie sub formă de iradiere externă (megavoltaj, cobaltoterapie), *hormonoterapia* şi *chimioterapia*. Pentru optimizarea rezultatelor, strategia terapeutică trebuie să îmbine judicios şi în mod secvenţial, adaptat fiecărui tip de cancer tiroidian în parte, metodele terapeutice expuse, bazându-se pe cunoaşterea particularităţilor evolutive şi prognostice ale fiecărui tip histopatologic de cancer tiroidian.

Gestul chirurgical îşi propune:

- îndepărtarea tiroidei degenerate malign împreună cu ganglionii limfatici locoregionali;
- extirparea recidivelor şi/sau a metastazelor unice, accesibile chirurgical;
- inducerea cu viză curativă post-tiroidectomie a unei hipersecreţii de TSH, care face ţesutul tiroidian restant postoperator apt de a capta iodul radioactiv.

2.5.9.1. Tratamentul cancerului tiroidian diferenţiat

Dintre toate formele de manifestare clinică ale cancerului tiroidian, se individualizează *nodulul rece*, a cărui manieră de abordare chirurgicală este diferită faţă de restul cancerelor tiroidiene motiv pentru care, tratamentul chirurgical al acestuia va fi studiat separat.

2.5.9.1.1. Tratamentul nodulului solitar tiroidian

Tratamentul chirurgical rămâne domeniul cel mai controversat, amploarea exerezei în cazul nodulului solitar „rece" tiroidian, suscitând numeroase discuţii.

Chirurgia este indicată ori de câte ori există un nodul tiroidian susceptibil de a fi cancer. Problema care determină încă numeroase controverse, este cea a tipului de lobectomie. S*unt proscrise* ori de câte ori există suspiciunea de cancer tiroidian, *enucleerea şi/sau lobectomia subtotală,* admisă de Abbes 1974, Angelescu 1975, citaţi de Chiricuţă 1984. *Lobectomia totală* sau mai bine *lobistmectomia totală este intervenţia de elecţie pentru orice nodul tiroidian rece.* Această exereză, permite cercetarea extemporanee atât a lobului cât şi a istmului tiroidian.

În caz de confirmare a unui cancer diferenţiat, atitudinea terapeutică este diferită. Unii autori consideră că lobistmectomia este suficientă pentru tratarea acestui tip de cancer tiroidian. Alţii recomandă efectuarea în completare a unei lobectomii totale controlaterale. Argumentul pentru această ultimă atitudine fiind observaţia histopatologică a existenţei microfocarelor neoplazice (histologic) şi în

lobul controlateral, aparent sănătos în aproximativ 30-70% din cazuri. În această concepţie, tiroidectomia totală reduce mult riscul de evoluţie postoperatorie a acestor focare maligne, realizându-se astfel o veritabilă profilaxie a recidivei.

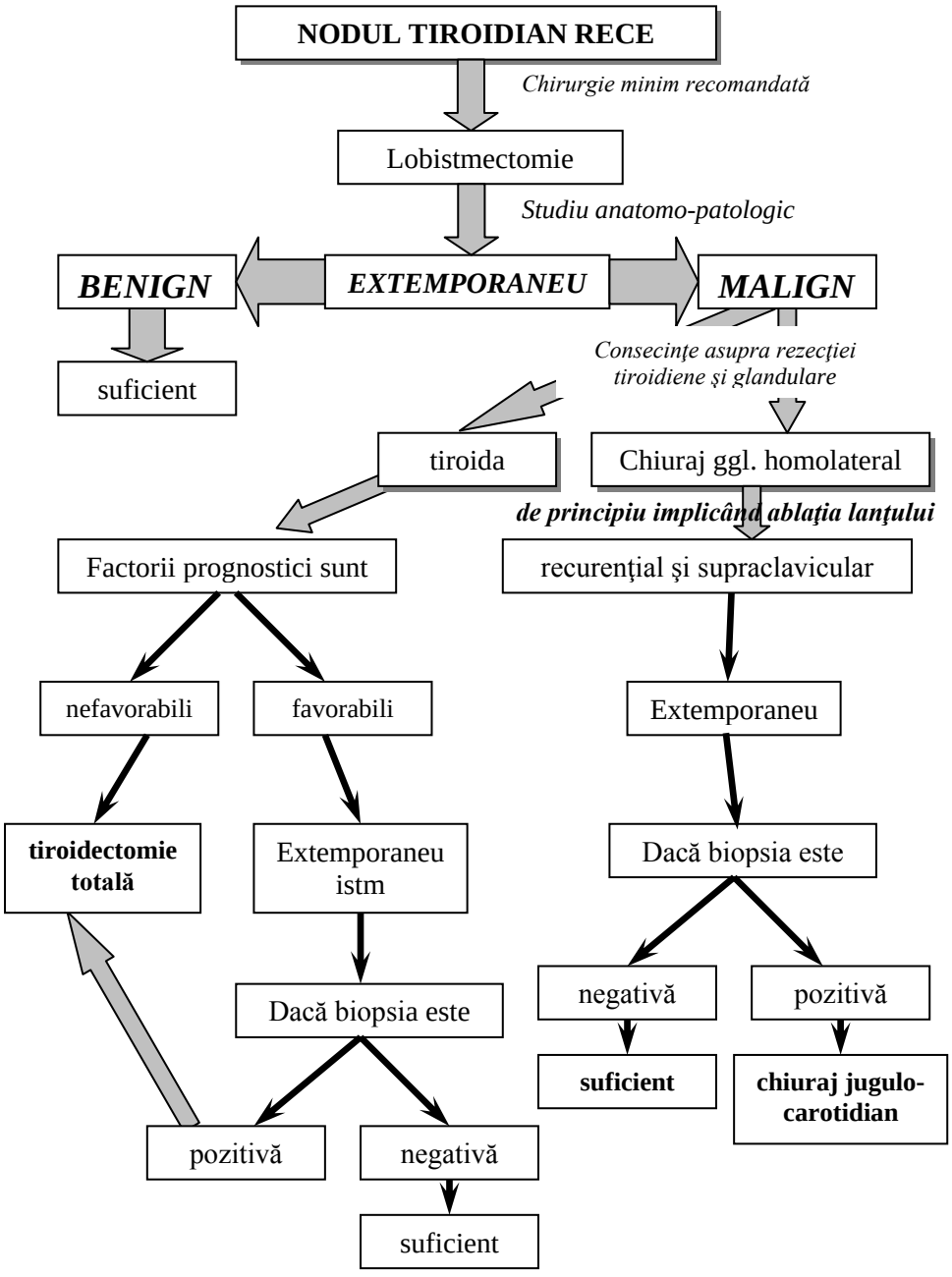


Fig. 2.14: Algoritmul de diagnostic şi tratament în nodulul rece tiroidian

La Institutul Goustave Roussy, intervenţia chirurgicală de bază pentru nodulul tiroidian izolat este lobistmectomia extracapsulară, cu examen histologic extemporaneu după algoritmul expus în figura 2.14.

Chiurajul limfo-ganglionar homolateral se face sistematic în teritoriile *recurenţial şi supraclavicular*. Examenul histopatologic extemporaneu din limfonodulii supraclaviculari impune, în caz de pozitivitate, decizia unui chiuraj ganglionar jugulo-carotidian conservator, respectând muşchiul sternocleidomastoidian, vena jugulară şi nervul spinal. În cazul invaziei lanţului recurenţial, este necesar să se facă şi o explorare a mediastinului anterior printr-o cervicotomie care permite şi evidarea ganglionilor mediastinali. Dacă istmul este invadat, explorarea ganglionară va fi făcută bilateral.

Alte şcoli preferă tiroidectomia totală de principiu. De fapt, aceste două atitudini chirurgicale sunt considerate simple nuanţe, fără consecinţă asupra speranţei de viaţă a bolnavilor, restul tratamentelor complementare nefiind diferite faţă de celelalte tipuri de cancer tiroidian.

2.5.9.1.2. Tratamentul cancerelor tiroidiene diferenţiate

Cancerele tiroidiene diferenţiate justifică un studiu terapeutic de ansamblu datorită următorilor factori: *frecvenţa afecţiunii, evoluţia lentă, prognosticul general bun* deşi variabil la distanţă.

Polimorfismul anatomo-clinic al cancerelor tiroidiene a determinat numerose controverse despre modalitatea terapeutică optimă.

Următorii factori, prin rolul pe care îl au în evoluţia neoplaziei tiroidiene, influenţează decizia asupra amplorii exerezei chirurgicale: *tipul histologic, extensia tumorală, plurifocalitatea leziunii, metastazele ganglionare* şi *terenul.*

După *riscul prognostic* cancerele tiroidiene pot fi clasificate astfel:

- *cancere cu risc mare;*
- *cancere cu risc mediu;*
- *cancere cu risc mic.*

Strategia terapeutică:

1. *Atitudinea terapeutică asupra tiroidei:*

- pentru cazurile de cancer tiroidian cu *risc mare şi mediu,* tiroidectomia totală este indicaţia terapeutică de elecţie;
- pentru cazurile cu *risc mic,* tiroidectomia totală este discutabilă.

Totuşi, *tiroidectomia totală* este actualmente metoda chirurgicală aproape *unanim acceptată,* deoarece progresele tehnice au redus considerabil riscurile recurenţiale şi paratiroidiene.

2. *Ganglionii loco-regionali:*

Formal, nu există indicaţie de chiuraj ganglionar de principiu în cancerele tiroidiene diferenţiate. Chiurajul ganglionar de principiu se justifică prin:

- existenţa de ganglioni limfatici invadaţi în peste 50% din cazuri;
- limfadenectomia de primă intenţie care, chiar dacă prelungeşte actul operator, prezintă sechele neglijabile comparativ cu reintervenţiile;
- morbiditatea chirurgiei largi de primă intenţie este mică;
- în schimb, toţi autorii sunt de acord asupra gravităţii reintervenţilor, în cursul cărora se produc în medie 18% din paraliziile recurenţiale definitive şi 15-30% din hipoparatiroidiile definitive. Trebuie adăugat că *rezultatele oncologice* ale

acestor reintervenţii sunt grevate de un număr de *„explozii”* neoplazice legate de procesul de *nediferenţiere* şi de apariţia de metastaze grave la distanţă şi care fixează rău I^{131}.

Controverse:

În absenţa unor studii terapeutice controlate, rezultatele post-terapeutice nu sunt suficient de convingătoare pentru o anumită atitudine chirurgicală întrucât întotdeauna ne vom putea pune următoarele întrebări legitime:

- Este necesară întotdeauna o tiroidectomie totală, chiar în caz de tumoră unilaterală sau numai o lobectomie totală ?
- Este necesară o evidare ganglionară completă a gâtului „de principiu”, chiar în absenţa semnelor de invazie ganglionară, sau rezecăm doar ganglionii decelaţi la examenul clinic ?

Partizanii exerezelor chirurgicale largi se sprijină pe frecvenţa mare a focarelor neoplazice microscopice în ambii lobi tiroidieni şi în ganglionii cervicali, cât şi pe necesitatea îndepărtării întregului ţesut glandular pentru un mai bun control postoperator al evoluţiei maladiei. Partizanii exerezelor limitate afirmă că niciodată nu a fost făcută dovada superiorităţii terapeutice a exerezelor largi şi că morbiditatea acestor intervenţii este prohibitivă.

Diversitatea acestor opinii se datorează faptului că neoplasmul tiroidian are o evoluţie naturală extrem de variabilă de la caz la caz. Studiul retrospectiv al unei serii de 591 bolnavi cu cancer tiroidian inclus în registrul T.C.C.G. din cadrul E.O.R.T.C., a permis afirmarea importanţei prognostice în acest tip de tumori a unor factori cum ar fi*: sexul, vârsta, tipul histologic, gradul de extensie al tumorii la nivelul glandei, prezenţa sau absenţa metastazelor la distanţă, tipul adenopatiei* [7,9,41,42].

2.5.9.1.3.Tratamentul postoperator al cancerului tiroidian diferenţiat

2.5.9.1.3.1. Iodul radioactiv

Administrarea iodului radioactiv în scop *diagnostic* - scintigrama postoperatorie - permite depistarea unor focare de ţesut tiroidian ectopic, precum şi/sau a unor eventuale adenopatii invadate neextirpate. Post-tiroidectomie, eventualele metastaze la distanţă devin funcţionale şi pot astfel să fie decelate prin explorarea scintigrafică a întregului corp.

Administrarea iodului radioactiv în scop *terapeutic* - ţesutul neoplazic *nu fixează iodul radioactiv* preoperator, realizând aspectul de nodul sau zonă „rece”. Postoperator, relicvatele tisulare ale cancerelor diferenţiate, în peste 80% din cazuri precum şi metastazele lor la distanţă, devin funcţionale. *Cancerele nediferenţiate rămân şi postoperator necaptante*. Din punct de vedere terapeutic rezultă că tratamentul cu iod radioactiv va fi total ineficient în cancerele nediferenţiate precum şi în cancerele diferenţiate dar care nu fixează iodul radioactiv.

Administrarea de radioiodului se face în general după următoarea schemă:

- se administrează în scop diagnostic o doză trasoare de 1-2 mCi de I^{131} la 30-40 de zile post-tiroidectomie totală cu limfadenectomie şi se efectuează apoi o scintigramă cervicală, de inventar, a eventualului relicvat tumoral din lojă precum şi în ariile ganglionare; de asemenea, se efectuează şi o scintigramă corporeală pentru evidenţierea eventualelor metastaze iniţial nefixatoare.

- dacă acest inventar este pozitiv (prin evidenţierea unei activităţi scintigrafice), se administrează o doză de iod radioactiv care variază între 50-250 mCi, media fiind de aproximativ 100 mCi.
- la 3-4 zile după administrarea dozei terapeutice de radioiod, se instituie tratamentul hormonal cu tiroxină pentru substituţia tiroidei şi supresiunea TSH-ului. Doza administrată variază după diverşi autori între 150 şi 300μg/zi sau chiar mai mult.
- se fac controale clinice periodice la trei luni interval pentru depistarea eventualei recidive locale sau ganglionare.

2.5.9.1.3.2. Radioterapia externă:

Cancerul tiroidian diferenţiat, este un cancer relativ radiorezistent, radioterapia devenind eficientă de la doze de peste 50 de Gy (Tubiana 1981). În cancerele nediferenţiate, radioterapia externă este principala metodă de tratament alături de exereza chirurgicală.

Valoarea acestei metode trebuie apreciată totuşi în mod diferenţiat, în funcţie de scopul pentru care a fost aplicată. Deosebim următoarele situaţii în care este indicată radioterapia externă:

- pentru profilaxia recidivei;
- în exerezele chirurgicale incomplete;
- cancerele inoperabile.

Radioterapia externă se poate aplica prin următoarele procedee:

- terapia cu raze gamma sub forma cobaltoterapiei (Co);
- terapia cu raze X cu megavoltaj;
- electronii acceleraţi.

Radioterapia convenţională (200kV) *nu este adecvată* terapeutic pentru cancerele tiroidiene.

Scopul acestei iradieri este de a distruge resturile tumorale:

- din loja tiroidiană (în cazul unei intervenţii chirurgicale incomplete);
- din ganglionii regionali care nu au fost extirpaţi;
- din ganglionii mediastinali superiori, inaccesibili actului chirurgical iniţial.

Indicaţiile cobaltoterapiei sunt următoarele: *cancerele anaplazice, cancerele extinse incomplet operate, cancerele inoperabile, limfoamele maligne* hodgkiniene şi nonhodgkiniene, *metastazele necaptante de iod.*

Riscurile cobaltoterapiei:

Aceste riscuri sunt legate în special de *depăşirea dozei de 60 de Gy* precum şi de neprotejarea măduvei spinării şi a laringelui, traheei şi vârfurilor pulmonare. În afară de riscurile unei iradieri incorecte pot apărea edeme ale feţei, nevrită radică de plex brahial. Unii autori susţin existenţa posibilităţilor de evoluţie a cancerelor diferenţiate (papilare) spre forme nediferenţiate, ca şi apariţia radiorezistenţei.

2.5.9.1.3.3.Tratamentul hormonal:

Tratamentul supresiv cu hormoni tiroidieni este indicat sistematic în toate cazurile de cancer tiroidian, indiferent de tipul histologic şi de întinderea exerezei chirurgicale tiroidiene.

Tratamentul hormonal are ca scop:

- *inhibarea hipofizară a secreţiei TSH -ului;*
- *tratament de substituţie.*

Administrarea preparatelor hormonale se va face imediat după tiroidectomie în cazul cancerelor localizate sau poate fi amânată după prima cură cu iod radioactiv (o lună postoperator). *Tratamentul va fi condus în aşa fel încât să obţinem nu doar o eutiroidie, ci chiar o uşoară hipertiroidie.*

Tratamentul se continuă toată viaţa. El se întrerupe doar în situaţii speciale, de exemplu înaintea efectuării unei scintigrafii pentru depistarea eventualelor metastaze.

Cantitatea de hormon tiroidian necesară administrării este *definită* ca fiind *doza cea mai mică de tiroxină care inhibă răspunsul TSH la TRH*. După Hoffman şi colab. (1977) şi Lamberg şi colab. (1979) această doză ar fi de *220 μg zilnic.*

2.5.9.1.3.4. Chimioterapia:

Chimioterapia nu s-a dovedit eficientă în tratamentul cancerelor tiroidiene (Bloomer şi Brennan 1982). Recurgem totuşi la această metodă terapeutică în următoarele situaţii:

- *cancere anaplazice extinse loco-regional sau cu metastaze;*
- *cazurile cu metastaze care nu beneficiază de terapia cu iod radioactiv;*
- *cazurile cu metastaze multiple (pulmonare sau osoase), care nu pot beneficia de radioterapie sau de iod radioactiv.*

Încă din 1978, EORTC atrăgea atenţia asupra polichimioterapiei care asocia *adriamicina cu vincristina* (cu rol de sincronizare celulară) şi *bleomicină*, pentru cancerele anaplazice, răspunsul parţial fiind de 64% (9 din 14 cazuri) în condiţiile în care leucopenia şi toxicitatea cutanată au fost evidente.

În urma studiilor efectuate s-a cristalizat ideea că atunci când există indicaţia unei chimioterapii, citostaticul de elecţie este adriamicina în doze de 60-75mg/mp, administrată la interval de trei săptămâni până la apariţia fenomenelor de toxicitate, fără a depăşi doza totală de 450 mg/mp.

2.5.9.1.3.4. Hipertermia:

Rezultatele clinice încurajatoare din ultimii ani au dus la recâştigarea interesului pentru *hipertermie* în tratamentul cancerului, după cum arată studiul lui J.B. Dubois (1992).

2.5.9.2. Tratamentul cancerului tiroidian medular:

2.5.9.2.1. Tactica chirurgicală în tratamentul CTM - consideraţii oncologice:

Această entitate tumorală *metastazează repede în limfoganglionii regionali ai gâtului şi ai spaţiului mediastinal superior,* în timp ce metastazele la distanţă sunt întâlnite în stadii tardive de creştere tumorală. Celulele C sunt *radio-rezistente, chimiorezistente* şi *areactive la radioterapia percutană.*

Pierderea momentului terapeutic iniţial, potenţial curativ, printr-o chirurgie inadecvată, predispune pacientul la un viitor sumbru, cu şanse reduse de supravieţuire.

Intervenţia chirurgicală primară, constă într-o tiroidectomie totală, cu îndepărtarea completă a capsulei tiroidiene posterioare şi o disecţie extensivă a ganglionilor din compartimentul central. Menţionăm că îndepărtarea selectivă, doar a ganglionilor măriţi de volum, presupuşi invadaţi, este insuficientă. *Trebuie excizată în bloc: grăsimea şi cât mai complet ţesutul limfatic, care include şi limfonoduli inperceptibili vizual. Câmpul operator, trebuie întins lateral până la*

tecile carotidiene, proximal până la bifurcaţia carotidiană, iar caudal până la trunchiul brahiocefalic.

2.5.9.2.2. CTM în cadrul sindroamelor MEN II - strategie terapeutică:

Din analiza metodelor de tratament în CTM se pot trage următoarele concluzii:

- *limfadenectomia sistematică a compartimentului central este esenţială;*
- *stimularea postoperatorie cu pentagastrină relevă valori normale la toţi pacienţii cu tumori de maximum 10 mm diametru şi cu limfadenectomie sistematică a compartimentului central şi doar în 40% din pacienţii cu acelaşi grad de T, dar cu limfadenectomie morfologică;*
- *limfadenectomia compartimentului central controlateral este indicată pentru toţi pacienţii cu tumori primare care depăşesc 10 mm în diametru sau în cazul tumorilor chiar mai mici, dar care dau metastaze sau invadează ganglionii compartimentului central controlateral;*
- *limfadenectomia sistematică bilaterală, a compartimentului central şi lateral, este esenţială în tumorile cu metastaze ganglionare bilaterale, cum se observă adesea în sindromul MEN IIb;*
- *limfadenectomia mediastinală sistematică transsternală este indicată la acei pacienţi care prezintă tumori voluminoase ce implică ganglionii limfatici mediastinali superiori, invazie obiectivată intraoperator sau prin metode imagistice preoperatorii.*
- *chirurgia adecvată cazului, efectuată iniţial, rămâne obiectivul major al tratamentului CTM şi singura capabilă să amelioreze prognosticul.*

2.5.9.3. Tratamentul cancerului anaplazic cu celule mari

Celulele anaplazice *nu produc tireoglobulină, nu fixează iodul radioactiv şi sunt lipsite de receptori membranari la TSH.*

Gravitatea extremă a acestor cancere anaplazice este cunoscută. *Supravieţuirea este în medie sub 4 luni*, în mod excepţional 12 luni. *Orice supravieţuire superioară la 5 ani trebuie să ne facă să reconsiderăm diagnosticul, în favoarea unui limfom sau a unui cancer medular puţin diferenţiat.*

Supravieţuirea nu este influenţată nici de chirurgie, nici de radio- sau chimioterapia utilizate izolat.

Protocoalele terapeutice, care combină mai multe metode de tratament (rezecţia chirurgicală, iradierea externă şi chimioterapia), pot ameliora controlul local, evitând astfel decesul prin sufocare şi permiţând supravieţuiri de lungă durată.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Allannic H.: Cancer différencié de la thyroïde; *Rev. Prat.*, Paris 1992, 42/2, 263-266.
2. Bourdiniere J., Camuzet J. P., Galland A., Lavalou J. F., Le Clech G., Simon M., Hespel J. P.: Le cancer thyroïdien de découverte fortuite. *Actualites de chirurgie cervico-faciale* .1985, no.11, 57-62.
3. Brennan D. M., Bergstrahl J. E., Van Heerden A. J., McConahey M. N.: Follicular thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970: initial manifestations, pathologic findings, therapy and outcome; *Mayo Clin. Proc.* 1991, 66, 11-22.

4. Breton P., Blondet R., Rebattu P., Roux M. G., Bailly C., Mayer M.: Les métastases intrathyroïdiennes. À propos de 106 cas d'autopsie; *Actualites de chirurgie cervico-faciale* 1985, no. 11, 122-131.
5. Buhr J. H., Kallinowski F., Herfarth C.: Surgical strategies and methods for the treatment of metastazing medullary thyroid carcinoma; *Recent results in cancer research* 1992, vol. 125, 147-166, Ed. Springer-Verlag Berlin.
6. Byar D. P., Green S. B., Dor P.: A prognostic index for thyroid carcinoma. A study of the E.O.R.T.C., Thyroid Cancer Cooperative Group (T.C.C.G.); *Eur.J. Cancer* 1979, 15 1033-1041.
7. Cady B., Sedgwick C. E., Meissner W. A., Wool M. S., Salzman F. A., Weber J.: Risk factor analysis in differentiated thyroid cancer; *Cancer*, 1979, 43, 810-820.
8. Caloghera C., Bodoş D.: *Chirurgia tiroidei şi paratiroidelor*; Ed. a II-a Ed. Mirton Timişoara, 1996.
9. Chantrain G., Dor P.: Epithélioma différencié de la glande thyroïde. Etendue de l exérèze chirurgicale, en fonction du prunostic de la maladie**;** *Actualites de chirurgie cervico-faciale* 1985, no.11, 138-145.
10. Chiricuţă I.: *Cancerul şi alte tumori ale sistemului endocrin* , p 141-230 Ed. Oncologică Cluj -Napoca 1984.
11. David J. M., Ruaux Ch., Bachaud J. M., Bonnet F., Lucot H., Boneu A., Suc E., Cabarrot E.: Multifocalité et lymphophilie des micro-carcimomes papillaires thiroïdiens. Resultats de la thyroïdectomie totale avec evidement bilateral, à propos de 38 patients; *Ann. Oto-Laryng*.(Paris), 1992, 109, 183-187.
12. Dralle H., Scheumann G. W. F., Kotzerke J.: Surgical management of MEN II; *Recent results in cancer research* ; 1992, vol.125, p. 167-196, Ed. Springer-Verlag Berlin.
13. Franceschi S., Boyk P.*: The epidemiology of thyroid carcinoma. Critical reviews in oncogenesis*, 1993, 4(1), 25-52.
14. Fulton C. S., Yashiro N.: The value of measurement of RAS oncogenes and nuclear DNA analysis in the diagnosis of Hürtle cell tumors of the thyroid; *World J. Surg*., 1992, 16, 745-752.
15. Furmanchuk A. W., Roussak M.: Occult thyroid carcinomas in the region of Minsk - Belarus. An autopsy study of 215 patients; *Histopatology*, 1993, 23(4),: 319-325.
16. Futoshi I., Sugenoya A., Muramatsu A.: Clinical and pathologicproperties of small differentiated carcinomas of the thyroid gland.; *World J. Surg.*, 1991, 15, 511-515.
17. Gaillard J., Haguenauer J. P., Gignoux B., et al.: La découverte fortuite d'un cancer thyroïdien en chirurgie laryngo-cervicale pour autre indication*; Actualites de chirurgie cervico-faciale* no. 1985, 11, 63-68.
18. Gandon J., Leroux-Robert J.: *Les cancers du corps thyroïde.* - Ed. Masson, Paris 1985.
19. Grauer A., Blind E.: Tumor markers in the medullary thyroid carcinoma; *Recent results in cancer research* 1992, vol. 125 55-91, Ed. Springer-Verlag Berlin.
20. Hanning J. F., Van de Velde J. H. C., Goslinge B., Fleuren G. J., Hermans Jo, Leyden, The Netherlands; Delemarre J. F., Van Slooten A. E.: Amsterdam The Netherlands. - Preoperative diagnosis and treatment of metastasis to the regional lymph nodes in papillary carcinoma of the thyroid gland; *Surg. Gyn Obstetrics*, 1989, 169, 107-113.
21. Hay I., Bergstralh E., Goellner J., Ebersold J., Grant C.: Predicting outcome in parillary thyroid carcinoma: development of a reliable prognostic scooring system in a cohort of 1779 patients surgically treated at one institution during 1940-1989; *Surgery*, 1993, 114 1050-1058.

22. Hölting T., Möller P., Tschahargane C., Meybier H., Buhr H., Herfarth C.: Imunohistochemical reclassification of anaplastic carcinoma reveals small and giant cell lymphoma. - 1990; *World J. Surg*. 14, 291-295.
23. Hubert J. Jr., Kiernan P. D., Beahrs O. H., McConahay W. M., Woolner L. B.: Occult papillary carcinoma of the thyroid; *Arch. Surg*. 1980, 115, 394-398.
24. Jossart G., Clark H., Orlo H.: Well differentiated thyroid cancer; *Current problems in surgery* 1994, XXXI /12, 944-946.
25. Kraimps J. L., Fieuzal S., Margerit D., Marechaud R., Barbier J.: Cancers thyroïdiens papillaires familiaux. Coïncidence ou caractère génétique; *Lyon Chir*. 1992, 88/2, 95-96.
26. Langsteger W., Koltringer V.: The impact of geographical, clinical, dietary and radiation induced featuresin epidemiologyof thyroid cancer; *E. J. Cancer*, 1992, 14(5), 373-378.
27. Leclere J., Orgiazzi J.,Rousset B., Schlienger J.L.,Wemeau J.L.: *La thyroïde*, Ed. Expansion Scientifique Française Paris 1994.
28. Leprince B., Jaquemin P., Galand A., Le Gall H., Allanik H., Lorcy Y., Le Marec B.: Aspects physiopathologiques et génétiques du cancer medulaire de la thyroïde; *Actualites de chirurgie cervico-faciale*. 1985, no.11, 69-73.
29. Löwhagen T., Sprenger E.: Cytologic presentation of thyroid tumours in aspiration biopsy smear; *World J. Surg*. 1981, 5, 61-73.
30. Marmousez T., Coppe P., Proye C., Lecomte-Houcke M.: L' adenome trabeculaire à stroma hyalinise une nouvelle entite en pathologie thyroïdienne; *Annales de chirurgie*, 1989, 43/5 404-405.
31. Martin E., Andre-Bougaran J.: Intéret et limites de l' éxamen extemporané des tumeurs thyroïdiennes. Bilan de 2697 examens; *Actualites de chirurgie cervico-faciale* 1985, no.11, 50-54.
32. Massin J. P., Perez R.: Place de la scintigraphie dans le diagnostic initial du cancer thyroïdien; *Actualites de chirurgie cervico-faciale* 1985, no.11, 33-35.
33. McCabe D. P., Farar W. B., et coll.: Clinical and pathologic correlations in disease metastatic to the thyroid gland; *Am. J. Surg*., 1985, 150, 519-523.
34. Noguchi M., Mizukami Y., Michihishi T., Koyasaki N., Otha N., Miyazaki I.: Multivariate study of prognostic factors for differetiated thyroid carcinoma. The significance of histologic subtype; *Int. Surg*. 1993, 78, 10-15.
35. Noguchi M., Mizukami Y., Michihishi T., Koyasaki N., Otha N., Miyazaki I.: Multivariate study of prognostic factors for differetiated thyroid carcinoma. The significance of histologic subtype; *Int. Surg*. 1993, 78, 10-15.
36. Piciu Doina: *Cancerul tiroidian*, Ed. Casa cărţii de ştiinţă, Cluj-Napoca 1997.
37. Popescu I.: Cancerul tiroidian - *Patologie chirurgicală pentru admiterea în rezidenţiat*; s.red. N. Angelescu, C. Dragomirescu, I. Popescu; Ed. Celsius 159-180, Bucureşti 1997.
38. Raspaldo H., Santini J., Ettore F., Demard F.: Valeur et limites de l'examen histopatologique extemporané dans la conduite du traitement chirurgical des cancers thyroïdiens à propos de 1680 pieces de thyroïdecto-mies; *Les cahiers d' ORL*, 1991, XXVI, no.9, 512-518.
39. Raue F.: Epidemiology of medullary thyroid carcinoma; *Recent results in cancer research*. 1992, 125, 47-55 Ed. Springer-Verlag Berlin.
40. Riccabona G., Ladurner D., Schmid K.: When is medullary thyroid carcinoma Medullary thyroid carcinoma? ; *World J. Surg*., 1986, 10, 745-752.
41. Rosen Y., Rosenblatt Ph., Saltzman E.: Intraoperative pathologic diagnosis of the thyroid neoplasms. Report on experience with 504 specimens; *Cancer*, 1990, 66, 1, 2001-2006

42. Schlumberger M et coll. (Instisut Goustave Roussy): Cancer papilaire et vesiculair de la thyroide. Adapter le traitement au facteurs pronostiques; *Rev. Prat.et Concours Med.* 1998, 120/7-8, 1258-1260.
43. Schroder M. D., Chambors A., France J. Ch.: Operative strategy for thyroid cancer. Is total thyroidectomy worth the price?; *Cancer*, 1986, 58, 2320-2328.
44. Travagli J. P., Schlumberger M., De Vathaire F., Francese C., Parmentier C.: Cancers differencies de la thyroide de l'enfant. Experience de l'Institut Goustave Roussy; *Lyon Chir*. 1995, 91/6, 476- 479.
45. Ziegler R.: Sporadic medullary thyroid carcinoma. clinical features and diagnosis; *Recent results in cancer research*, 1992, vol. 125, 91-103, Ed. Springer-Verlag Berlin.
46. Ried W.Thyroid Cancer on US since accident at Cernobîl. Brit Med J 1995;311-511
47. * * *: *Danish Cancer Registry* - The incidence of thyroid cancer in Denmark. Copenhagen 1982
48. Dănilă N.: Tratamentul chirurgical al cancerului tiroidian. *Teză de Doctorat*, UMF Iaşi, 1998

✧ ✧ ✧

✧ ✧ ✧

CAPITOLUL 3

✧

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A GLANDELOR PARATIROIDE

Conf. Dr. Nicolae Dănilă

1. GENERALITĂŢI

2. ANATOMIE ŞI FIZIOLOGIE

3. EXPLORAREA FUNCŢIONALĂ ŞI MORFOLOGICĂ A GLANDELOR PARATIROIDE

4. HIPERPARATIROIDIILE

5. HIPOPARATIROIDISMUL

✧ ✧ ✧

3.

3.1. GENERALITĂŢI

Progresele recente ale tehnicilor de explorare a glandelor paratiroide permit diagnosticarea precoce a interesării lor patologice, când modificările morfologice macroscopice sunt minime. Aceasta induce însă un paradox terapeutic: cu cât leziunea este mai mică, deci precoce ca stadiu evolutiv, actul chirurgical este mai dificil [3].

În chirurgia glandelor paratiroide, mai mult ca în oricare alt domeniu al terapeuticii chirurgicale, datorită dimensiunilor glandulare mici, limitele dintre ablaţiile *suficiente* (care readuc starea de sănătate), cele *excesive* (care induc pacienţilor o hipofuncţie paratiroidiană cu necesitatea unei opoterapii pe viaţă) şi cele *insuficiente* (cu recidivarea bolii şi perspectiva unei reintervenţii chirurgicale) sunt extrem de apropiate.

Acest fapt impune ca activitatea terapeutică medicală pentru patologia glandelor paratiroide să se desfăşoare în echipe complexe, pluridisciplinare necesare stabilirii corecte a indicaţiei de tratament chirurgical şi a supravegherii active postoperatorii [3,5].

3.2. ANATOMIE ŞI FIZIOLOGIE

3.2.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ

Paratiroidele se dezvoltă din epiteliul dorsal al celui de al-3-lea şi al-4-lea arc branhial începând cu cea de-a 5-a săptămână de viaţă embrionară.

Paratiroidele superioare îşi au originea în cel de-al 4-lea arc branhial din care iau naştere corpii ultimo-branhiali ce vor constitui mugurii tiroidieni laterali;

Paratiroidele inferioare derivă din epiteliul dorsal al celui de-al 3-lea arc branhial al cărui epiteliu ventral va constitui mugurul timic.

Spre cea de-a 6-a săptămână de viaţă intrauterină, glandele paratiroide migrează pierzând conexiunile cu peretele faringian ajungând la nivelul feţei posterioare a lobilor tiroidieni.

Paratiroidele provenite din al 3-lea arc branhial sunt antrenate în jos de migrarea mugurelui timic încrucişând paratiroidele provenite din al 4-lea buzunar branhial şi se plasează în porţiunea postero-inferioară a lobilor tiroidieni.

Uneori această migrare este anormal de joasă paratiroidele ajungând spre partea inferioară a gâtului sau în mediastinul superior.

Paratiroidele superioare derivate din al 4-lea arc branhial au o ascensiune limitată de încrucişarea cu paratiroidele inferioare [1].

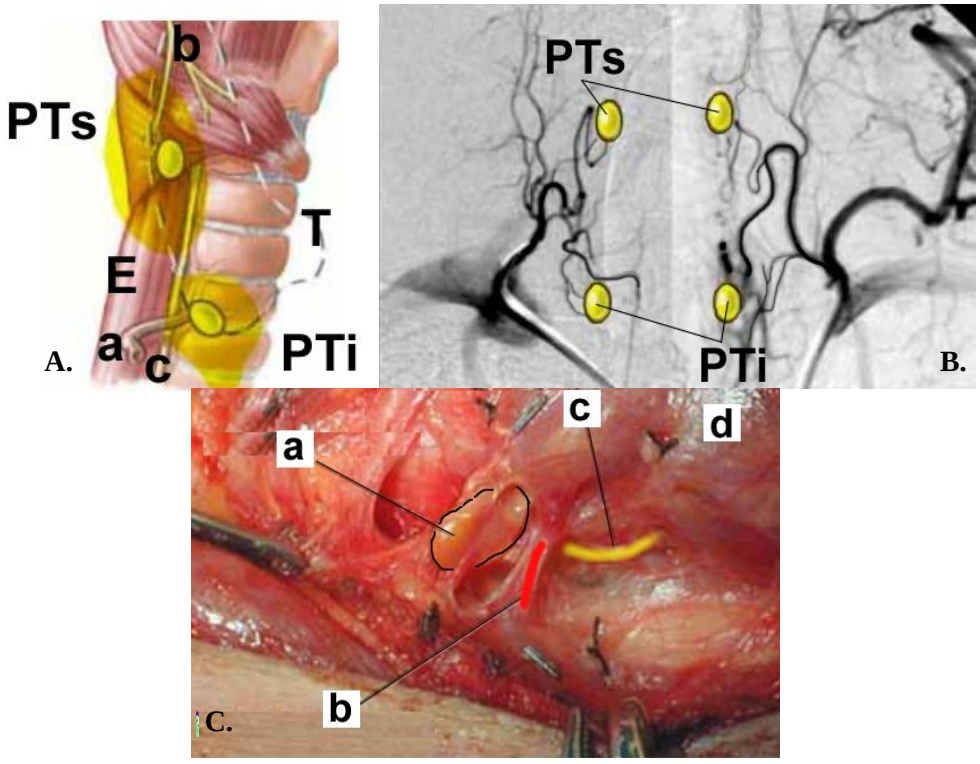


Fig. 3.1: A.- Rapoartele glandelor paratiroide:
Pts.- paratiroide superioare,Pti.- paratiroide inferioare, T.- tiroida, E.- esofag, a.- artera tiroidiană inferioară, b.- n. laringeu superior, c.- n. recurent;
B.- Arteriografie; C.- Rapoartele paratiroidelor - intraoperator:
a.- paratiroida inferioară stg., b.- a. tiroidiană inferioară,
c.- n. recurent, d.- tiroida

Macroscopic, glandele paratiroide sunt de dimensiuni mici, cântărind fiecare 30-50 mg. Forma parenchimului glandular este alungită, uşor aplatizată măsurând 8 x 3 x 1 mm; consistenţa lor este moale, iar coloraţia este brună sau chamois.

Glandele paratiroide sunt perfect încapsulate, clivabile de glanda tiroidă şi legate printr-un pedicul vasculo-nervos de artera tiroidiană inferioară, de plexurile nervoase şi limfatice cervicale, de simpaticul cervical şi nervii recurenţi.

Paratiroidele sunt în număr de patru, excepţional cinci sau şase, fiind situate astfel (fig. 3.1):

- *Paratiroidele superioare* sunt localizate la jumătatea înălţimii feţei posterioare a lobilor tiroidieni, la 1 cm deasupra arterei tiroidiene inferioare şi mult mai rar în poziţie mai înaltă putând ajunge până în regiunea subparotidiană.
- *Paratiroidele inferioare* sunt localizate sub artera tiroidiană inferioară la nivelul feţei posterioare a polului inferior tiroidian. Ele pot fi situate şi mai jos în loja timică sau în mediastinul antero-superior până în vecinătatea crosei aortice.

Histologic, paratiroidele sunt cloazonate de un ţesut conjunctiv provenit de pe faţa internă a capsulei paratiroidiene. Aceste septuri conjunctive găzduiesc elementele vasculo-nervoase.

Parenchimul glandular este bogat vascularizat, celulele fiind organizate în travee bordate de capilare sinusoide.

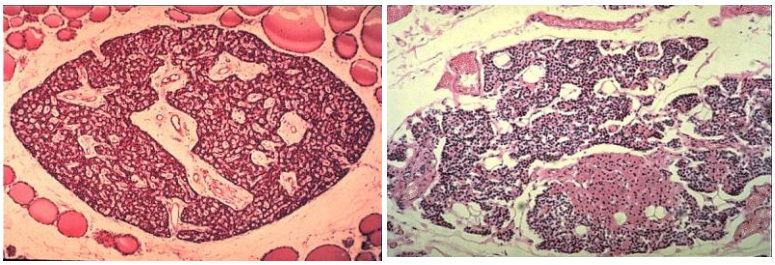


Fig. 3.2: Aspect histologic al glandelor paratiroide

Se disting trei tipuri de celule (fig. 3.2):

- *celule principale* - sunt poliedrice, de 6-8 μ în diametru, dar a căror formă şi aspect general este variabil în funcţie de starea de activitate funcţională;
- *celule oxifile* - sunt uşor mai voluminoase decât precedentele, fiind bogate în mitocondrii;
- *celule clare* - sunt de talie mare, grupate în mici pături celulare.

În plus, începând de la pubertate, în structura histologică a glandelor paratiroide se descrie şi un cotingent de adipocite sau celule stromale [2,5].

3.2.2. ELEMENTE DE FIZIOLOGIE A GLANDELOR PARATIROIDE

Parathormonul este principalul hormon secretat de paratiroide. Este un hormon polipeptidic cu o greutate moleculară de 9.600 Da fiind constituit din 84 de aminoacizi.

Sinteza parathormonului se realizează pornindu-se de la un precursor: *pre-pro parathormon* care are 115 aminoacizi şi este elaborat în ribozomi. La nivelul reticulului endoplasmatic *pre-proparathormon*-ul este scindat în *proparathormon* cu 90 aminoacizi în structură. Acest produs este scindat apoi în parathormon la nivelul aparatului Golgi.

Parathormonul este stocat ca atare în granulele secretorii din citoplasmă şi scindat sub acţiunea unei catepsine în două fragmente, respectiv C şi N terminal. Secreţia acestuia se realizează fie sub formă de parathormon, fie sub formă de fragmente.

Metabolizarea hormonului paratiroidian are loc la nivel hepatic şi renal, iar degradarea parathormonului se realizează doar la nivel renal.

Acţiunile fiziologice ale parathormonului:

Acţiunea parathormonului se exercită la nivelul membranei celulare unde:

- favorizează penetrarea activă a calciului în celule;
- activează adenilcidaza membranară, fapt ce creşte producerea de 3'5'- cAMP care blochează intrarea calciului în mitocondrii şi în microzomi.

Astfel creşte concentraţia de calciu ionizat citoplasmatic fapt ce influenţează activităţile enzimatice dependente de calciu.

Parathormonul este un hormon exclusiv hipercalcemiant şi hiperfosfaturiant, activitatea sa manifestându-se la trei niveluri:

La nivelul osului:

- parathormonul accelerează remanierea osoasă având o activitate predominant osteolitică; el activează osteoclastele favorizând apariţia lacunelor de rezorbţie osoasă cu eliberarea Ca^{++} osos.

La nivel renal:

- parathormonul favorizează reabsorbţia tubulară de calciu. Diminuează reabsorbţia tubulară de fosfor şi a ionilor de H^{+}, Mg^{++}.
- activează 1 alfa hidoxilaza renală care asigură activarea 25-hidroxicolecalciferolului în derivat dihidroxilat.

La nivel intestinal:

- parathormonul creşte indirect absorbţia de Ca^{++} prin intermediul 1-25 hidroxicolecalciferolului. Această absorbţie poate fi antagonizată de glucocorticoizi.

Reglarea homeostaziei calcice:

Se realizează prin intermediul unui mecanism de feed-back negativ independent de hipofiză: nivelul calcemiei (concentraţia de Ca ionizat în sânge) reglează secreţia de parathormon de către paratiroide.

Factorii care influenţează secreţia glandelor paratiroide, exceptând concentraţia de calciu ionizat din sânge:

- *magneziul* - intervine în mecanismul de exocitoză a granulelor secretorii; în stări de hipomagneziemie importante există o hipocalcemie cu hipoparathormonemie;
- *metaboliţii vitaminei D_2* - modulează secreţia de parathormon în sensul diminuării ei;
- *conţinutul în cAMP al celulelor paratiroidiene* - este influenţat de catecolamine (efect agonist al beta-stimulantelor şi inhibitor al beta-blocantelor) şi prostaglandine (influenţă favorizantă a PGE_1 şi PGE_2 şi inhibitoare a PGF_2 alfa) [2,5,7].

3.3. EXPLORAREA FUNCŢIONALĂ ŞI MORFOLOGICĂ A GLANDELOR PARATIROIDE

3.3.1. STUDII FUNCŢIONALE STATICE

3.3.1.1. Dozări:

- *Calcemia* (N = 85-105 mg/l, 2,2-2,6 mmol/l). Prelevările se vor repeta deoarece hipercalcemia poate fi oscilantă sau intermitentă; sângele se recoltează fără garou, deoarece staza măreşte proteinemia locală şi creşte artificial nivelul Ca. Valorile calcemiei trebuie corelate cu cele ale proteinemiei ştiindu-se că 40 % din Ca sanguin este legat proteic (N = 35-40 mg/l, 1 mmol/l); starea funcţională renală şi valorile pH-ului (insuficienţa renală şi acidoza scad calcemia).
- *Calciul ionizat* (N = 43-51 mg/l - 1,25 mmol/l). Valoarea nu este influenţată de modificarea pH-ului.
- *Fosforemia* (N = 30-45 mg/l - 0,8-1,45 mml/l).
- *Calciuria* - valorile diferă în funcţie de alimentaţie. Având un aport alimentar normal de 600 mg Ca/zi, calciuria este de 90-200 mg/zi (8,55 mmol/l). Se consideră patologice pentru femei valorile peste *250 mg/zi* şi *peste 300 mg/zi* la bărbaţi. Se poate raporta calciuria la creatininurie şi calcula raportul dintre clearence-ul calcic şi clearence-ul creatininei.
- *Fosfaturia* - are valori extrem de variabile în funcţie de alimentaţie. În condiţiile unui regim sărac în fosfaţi, fosfaturia este de 600 mg/24 ore. Este preferabil să se determine clearence-ul fosforului (N = 3-15 ml/min). Valorile superioare evocă hiperparatiroidismul primar.
- *Valorile reabsorbţiei tubulare a fosforului* (TRP): TRP = [100 x (1 - clearence-ul fosforului / clearence-ul creatininei)] %. Normal = 82-95 %.
- *Fosfataza alcalină* - creşte în stări de osteoliză şi osteogeneză.
- *Osteocalcina* (Gla-proteina osoasă) - proteină noncolagenică osoasă a cărei concentraţie reflectă procesul de remodelare osoasă, creşterea osteocalcinei semnificând creşterea anabolismului osos.
- *Hidroxiprolinuria* - traduce intensitatea turn-over-ului osos, creşterea semnificând distrugerea matricei proteice osoase.
- *Dozarea radioimunologică a parathormonului*, utilizând anticorpi cu specificitate faţă de N sau C terminal. Valorile se raportează la calcemie şi la starea funcţională renală.
- *Dozarea radioimologică a cAMP-ului plasmatic şi urinar*, obiectivează starea funcţională paratiroidiană. Valorile normale sunt expuse în tabelul 3.1:
- *Metaboliţii vitaminei D* - dozarea raioizotopică a:
  - 25-hidroxi-colecalciferolului - N = 11,9-6,6 ng/ml;
  - 24,25-dihidroxi-colecalciferolului - N = 6,85-3,29 ng/ml;
  - 1,25-dihidroxi-colecalciferolul creşte în hiperparatiroidismul primar şi în excesele terapeutice.

3.3.1.2. Studiul cineticii calciului marcat (Ca^{45} sau Ca^{47})

Oferă date asupra deplasării calciului şi permite determinarea fondului comun de calciu, reprezentat de calciul rapid interschimbabil.

3.3.1.3. Biopsia osoasă din creasta iliacă cu trocarul Meunier

Studiul histomorfometric permite aprecierea cantitativă a structurii osoase. Metoda dublului marcaj cu tetraciclină permite aprecierea vitezei de calcificare.

3.3.1.4. Studiul densitometric osos

Precizează conţinutul mineral vertebral sau al colului femural.

	Sex feminin	***Sex masculin***
plasmă	*11-27 nM/l*	*17-33 nM/l*
urină	*0,1-11,5 μM/l*	

Tabelul 3.1: Valorile cAMP

3.3.2. STUDII FUNCŢIONALE DINAMICE:

- *testul perfuziei cu gluconat de calciu* (frenează parathormonul şi fosfaturia) (Gardin 1988);
- *testul cu EDTA - disodic* scade calcemia şi determină o reacţie paratiroidiană;
- *testul stimulator de parathormon* (testul lui Ellsworth-Howard) efectele sunt corelate cu creşterea nivelului fosfaturiei şi a cAMP urinar şi plasmatic;
- *estul Dent* cu glucocorticoizi. Aceştia se administrează oral, 15mg/zi, 10 zile. Acţiunea vitaminei D la nivel intestinal este inhibată, ceea ce reduce hipercalcemia prin hiperabsorbţie.
- *testul cu clorotiazidă - gel de aluminiu* (Adams şi Chalmers). Reducerea conjugată a excreţiei renale de Ca şi absorbţia intestinală a fosforului poate releva anumite hipercalcemii.
- *administrarea orală a 1 g de Ca* determină reducerea nivelului plasmatic de cAMP (cu peste 30% la indivizii normali şi sub această cifră la cei cu hiperparatiroidism primar).
- *explorarea oftalmologică* poate evidenţia calcificări corneene [3,5,7].

3.3.3. EXPLORĂRI IMAGISTICE

3.3.3.1. Radiologice:

a. Bilanţul radiologic osos caută semnele osteitei fibrochistice Recklinghausen care se manifestă prin:

- *geode* - corespunzător tumorilor clinic palpabile (3% din cazuri);
- *demineralizarea difuză* (15% din cazuri);
- *resorbţie osoasă subperiostică* la radiografia mâinilor (în 15% din cazuri); este un semn patognomonic.

Primele semne radiologice de demineralizare apar abia după pierderea a 30% din masa osoasă.

b. Bilanţul radiologic renal caută să evidenţieze o eventuală litiază renală şi chiar o nefrocalcinoză.

c. Bilanţul radiologic general, prin care se urmăresc calcificările patologice periarticulare, meniscale, ale pereţilor arteriali sau pancreatice [2].

3.3.3.2. Ecografia cervicală-paratiroidiană:

Este o explorare fiabilă evidenţiind până la 90% din adenoamele paratiroidiene normotopice şi adenoamele paratiroidiene incluse intratiroidian. În absenţa sindromului biologic, acestea din urmă sunt dificil de diferenţiat de adenomul tiroidian.

Metoda are ca limite localizările ectopice ale glandei paratiroide: mediastinale, retrotratraheale şi retroesofagiene. [5]

3.3.3.3. Scintigrafia de substracţie cu Thaliu-Techneţiu:

Substracţia celor două imagini scintigrafice la acelaşi caz, permite teoretic localizarea paratiroidei hiperfuncţionale.

Rezultatele pozitive se cifrează între 60-80 %.

Diagnosticul este mult îngreunat sau chiar imposibil în caz de tiroidă patologică, multinodulară.

3.3.3.4. Computer tomografia (CT);

Metoda are o sensibilitate inferioară explorării ecografice fiind cotată cu 30-70% rezultate pozitive. Spre deosebire de ecografie poate evidenţia localizările mediastinale şi cervicale ectopice, cu condiţia ca diametrul adenomului să fie mai mare de 0,3 cm [3,4].

3.3.3.5. Rezonanţa magnetică nucleară (RMN)

Are o sensibilitate cuprinsă între 40-90% elementele de variabilitate datorându-se: taliei adenomului, topografiei acestuia, posibilităţii de confuzie cu alte structuri ale gâtului, precum şi experienţei examinatorului [3,5].

Nici una din aceste metode nu este absolută. Pentru creşterea preciziei diagnostice una din soluţii ar fi combinarea lor sau asocierea ecografiei ori a computer-tomografiei cu puncţia cu ac fin a adenomului şi examen citologic.

3.4. HIPERPARATIROIDIILE

Patologia chirurgicală a glandei paratiroide este dominată de *hiperparatirodism* care reprezintă cea mai frecventă afecţiune endocrină secretantă [5] şi al cărui tratament este predominant chirurgical, exereza fiind singura metodă capabilă să reducă masa parenchimatoasă hiperfuncţională.

Definiţie: hiperparatiroidismul reprezintă ansamblul stărilor patologice induse de hipersecreţia de parathormon [2,7].

După cauza hipersecreţiei de parathormon distingem trei tipuri de hiperparatiroidism: *primar, secundar şi terţiar.*

a. Hiperparatiroidismul primar se caracterizează prin hiperfuncţia uneia sau mai multor glande paratiroide, consecutiv alterării mecanismului feed-back de control al secreţiei de parathormon, datorită unor modificări patologice: *adenom paratiroidian, hiperplazie glandulară difuză, cancer paratiroidian.*

b. Hiperparatiroidismul secundar are ca substrat o *hiperplazie reacţională* (funcţională) a glandelor paratiroide, cu hipersecreţii de parathormon determinate de o carenţă calcică [5]. La bolnavii cu *litiază renală, boli gastro-intestinale, osoase*, la care există o tendinţă la hipocalcemie, paratiroidele sunt stimulate compensator având ca rezultat hiperplazia lor cu hipersecreţia de parathormon.

c. Hiperparatiroidismul terţiar. Dacă agentul etiologic al hiper-paratiroidismului secundar acţionează mult timp, paratiroidele hiperplaziate pot dezvolta (fără a constitui o regulă) un adenom. Astfel, glandele vor continua să secrete independent parathormon, chiar după ce cauza iniţială de carenţă calcică a dispărut, ele *funcţionând autonom*.

d. Se pot include în hiperparatiroidism şi sindroamele de *pseudo hiperparatiroidie paraneoplazică* produse prin secreţia de către tumoră a unui factor hormonal diferit de parathormon, dar cu activitate parathormon-like.

3.4.1. HIPERPARATIROIDISMUL PRIMAR (HPP)

3.4.1.1. Etiologie:

Agentul sau agenţii etiologici ai HPP nu sunt cunoscuţi. Există însă o serie de factori care sunt incriminaţi deoarece anamnestic ei pot fi identificaţi cu o frecvenţă mare:

- *vârsta* - deşi boala poate fi întâlnită la toate vârstele frecvenţa este mai mare peste 60 de ani;
- *sexul* - afecţiunea este mai frecventă la sexul feminin, raportul femei/bărbaţi fiind $^{2}/_{1}$ şi creşte la $^{4}/_{1}$ peste 60 de ani [2,3];
- *factorul genetic* - poate fi luat în consideraţie atunci când HPP evoluează într-un context de poliendocrinopatie tip *MEN IIa* şi/sau *MEN IIb*. Recent s-a descris un *sindrom hipercalcemie-hipocalciurie benign*, cu *caracter familial* transmis autosomal dominant [3,6,8].
- *radioterapia cervicală în copilărie şi adolescenţă* în doze antiinflamatorii, creşte semnificativ riscul ca aceşti pacienţi să dezvolte în viitor un HPP [3,10];
- *diureticele tiazidice* administrate timp îndelungat pot induce un HPP.

3.4.1.2. Incidenţă:

Frecvenţa reală a HPP este dificil de apreciat, clasic afecţiunea fiind considerată rară, survenind la adultul de vârstă avansată şi caracterizată de importante anomalii osoase.

Actual, odată cu introducerea sistematică a dozării calcemiei, aspectul clasic al incidenţei HPP s-a modificat profund astfel:

- *incidenţa este în creştere,* variind după diverşi autori: 0,12-0,35% [2]; $3\%_{000}$ [6]; 28 $\%_{000}$ [7];
- *incidenţa pe studii necropsice sistematice* este mai mare, ea ajungând la 2% [9];
- concomitent cu creşterea incidenţei HPP se constată şi o *modificare a aspectului clinic clasic al bolii*; formele de HPP cu manifestări osoase au devenit actual excepţionale, tabloul clinic fiind dominat de formele asimptomatice, de cele cu litiază renală sau cu tulburări digestive.

3.4.1.3. Fiziopatologie:

Deşi în corpul uman există aproximativ 1.200.000 mg de calciu, variaţii ale calcemiei de 5 mg‰ sunt resimţite de organism.

Glandele paratiroide intervin în acest mecanism având rolul de reglare al metabolismului fosfo-calcic.

Hiperfuncţia glandelor paratiroide din HPP determină perturbarea celor patru mecanisme ce asigură homeostazia calciului:

- *la nivel osos* - predomină activitatea osteoclastică cu creşterea rezorbţiei osoase a calciului şi apariţia fenomenului de osteoliză difuză;
- *la nivel renal* - creşte reabsorbţia tubulară a calciului;
- *la nivel intestinal* - creşte absorbţia de calciu;
- *asupra vitaminei* D_3 (la nivel renal) - are loc conversia 25-$(OH)D_3$ în 1,25-$(OH)_2$ D_3 cu activitate hipercalcemiantă [2,5,7].

3.4.1.4. Anatomie patologică:

HPP poate fi produs din punct de vedere anatomo-patologic de următoarele tipuri de leziuni: adenomul paratiroidian, hiperplazia difuză paratiroidiană, cancerul paratiroidian, alte tumori paratiroidiene care secretă substanţe parathormon-like.

Aceste leziuni prezintă o serie de particularităţi:

a. 10% din leziunile adenomatoase paratiroidiene nu sunt clinic manifeste, (studii necropsice sistematice);

b. anumite hiperplazii paratiroidiene nu au nici o semnificaţie clinică;

c. leziunile microscopice paratiroidiene sunt polimorfe, fapt ce are următoarele implicaţii:

- pe aceeaşi secţiune microscopică se pot observa toate stadiile evolutive, de la atrofie la adenom sau hiperplazie;
- anatomopatologi diferiţi pot da interpretări diferite aceleeaşi secţiuni microscopice [5].

d. adenomul paratiroidian devine autonom în timp, evoluând pe fondul unei glande hiperplaziate;

e. există două tipuri de leziuni anatomo-patologice care generează HPP biologic diferite: adenomul monoclonal şi hiperplazia primară de origine multicelulară.

3.4.1.4.1. Adenomul paratiroidian

Macroscopic - tumoră de culoare brun-orange, de formă ovalară, sferică sau piriformă bi- sau polilobată. Este încapsulată şi înconjurată de o pătură de ţesut gras care o face uşor enucleabilă. Talia este variabilă după tipul de adenom: microadenom (80-100 mg şi 6-8 mm) şi adenoame voluminoase ce pot cântări 30-50 g.

Nu există corespondenţă între talia adenomului şi nivelul calcemiei.

În caz de microadenom cu calcemii mari se va suspiciona posibilitatea existenţei unei alte formaţiuni.

Histologic se constată:

- insule de glandă paratiroidă reziduală în contact cu capsula adenomului; existenţa acestor aspecte permite diagnosticul diferenţial între adenom şi hiperplazia primară;

- ţesutul adenomatos este lipsit de adipocite şi constituit în general dintr-un singur tip celular (monoclonal), celule principale în 90% din cazuri, oncocite în 5-10% din cazuri şi mult mai rar din celule clare; adenomul trebuie diferenţiat de aspectele pseudonodulare care niciodată nu prezintă o capsulă;
- *mitozele* se întâlnesc excepţional în adenoame; prezenţa lor în număr redus este considerată ca obişnuită; prezenţa mitozelor în număr mare poate semnifica carcinomul;
- *atipiile nucleare* sunt frecvente în adenoamele oncocitare, sunt rare în cele cu celule principale şi sunt lipsite de semnificaţie prognostică în caz de carcinom deoarece, în mod paradoxal, lipsesc;
- *remanierile* sunt prezente în special în adenoamele mari, traducând accidentele ischemice sau hemoragice;
- *adenoamele duble*, până nu demult contestate, sunt unanim acceptate ele având o frecvenţă de 2-5 %;
- *lipoadenomul - hamartomul paratiroidian* este o leziune extrem de rară, în literatura de specialitate fiind descrise 20 de observaţii. Structural este caracterizat de intricarea a două componente celulare: *epitelială* (adenomatoasă) şi *conjunctivă* (lipomatoasă sau mixomatoasă), fapt ce explică aspectul macroscopic tigrat. Componenta adipoasă este predominantă, iar hiperparatiroidia este de intensitate moderată [5,7].

Fig. 3.3: Adenom paratiroidian - arteriografie

3.4.1.4.2. Chistul paratiroidian

Sub această denumire sunt incluse practic două tipuri de leziuni histologice:

- *adenoamele chistice* cu HP (chistul nu este tapetat de un epiteliu propriu);
- *chisturile paratiroidiene adevărate* care nu se însoţesc de hiperparatiroidism. Ele se manifestă printr-o tumefacţie cervicală şi fenomene de compresiune. Aceste chisturi reprezintă în general relicvate branhiale.

3.4.1.4.3. Hiperplaziile primitive

Hiperplazia paratiroidiană este definită ca o creştere a masei de celule principale [3,4].

Poate interesa una sau cele patru glande paratiroide care la rândul lor pot fi normale sau ectopice.

Trebuie avută în vedere posibilitatea unor glande paratiroide supranumerare: excepţional şase mai frecvent cinci (2-5% din cazuri) [5], iar aceasta din urmă este localizată de obicei intratimic - şi responsabilă, în caz de ignorare a acestei eventualităţi, de eşecul terapeutic.

Există două forme de hiperplazie primitivă:

- hiperplazia cu celule clare;
- hiperplazia cu celule principale.

a. Hiperplazia cu celule clare:

Reprezintă prima formă de hiperplazie paratiroidiană identificată şi descrisă de Albright în 1934.

Se admite că această leziune este cauza HPP în 1% din cazuri.

Macroscopic hiperplazia interesează toate cele patru paratiroide, glandele având un aspect caracteristic: formă neregulată polilobată dar niciodată nodulară. Parenchimul glandular are o culoare brună-şocolatie şi uneori poate fi chistic.

Histologic, este o hiperplazie de tip difuz ce nu lasă să persiste nici un adipocit.

Stroma este fină, creându-se un aspect histologic monoton datorită prezenţei exclusive a celulelor hiperclare, voluminoase, cu citoplasma clară având aspectul de „celule vegetale". Uneori citoplasma poate fi fin vacuolizată, *muriformă*, aspect considerat patognomonic [3,5].

Se consideră că aceste celule hiperclare sunt în curs de epuizare consecutiv unei activităţi secretorii prelungite. Depistarea HPP în stadii precoce explică de ce acest tip de hiperplazie paratiroidiană este tot mai rar întâlnit.

b. Hiperplazia cu celule principale:

Reprezintă varietatea curentă de hiperplazie paratiroidiană generatoare a HPP. Macroscopic pot exista 2-3 glande paratiroide mărite de volum. Hiperplazia este în general moderată şi adesea asimetrică. Glandele au o formă ovoidală sau rotunjită.

Histologic - contrar varietăţii cu celule clare - hiperplazia cu celule principale este caracterizată de o arhitectură variabilă nodulară sau mixtă, cu persistenţa unor insule de adipocite. Pe secţiunea microscopică aspectul este polimorf, zone cu celule principale ce alternează cu zone de celule clare şi celule oncocitare.

3.4.1.4.4. Carcinoamele

Ca frecvenţă nu depăşesc 4% din cazurile de HPP [2,3,5].

Macroscopic, tumora este unică şi se dezvoltă pe o glandă sănătoasă, excepţional pe o paratiroidă deja hipertrofiată.

Formaţiunea este voluminoasă putând atinge mărimea unui lob tiroidian, depăşind capsula şi fiind aderentă la organele vecine pe care le infiltrează.

Există şi cancere paratiroidiene care nu depăşesc capsula, dar metastazează sanguin şi limfatic.

Histologic, diagnosticul de malignitate poate fi susţinut de invazia locoregională şi aspectul microscopic al formaţiunii.

Malignitatea este dificil de interpretat. Diagnosticul histologic se bazează pe următoarele elemente:

- în microscopia optică - prezenţa mitozelor în număr excesiv şi monomorfism celular accentuat;
- în microscopia electronică - absenţa filetelor nervoase intralezionale şi prezenţa anomaliilor membranei bazale epiteliale.

3.4.1.5. Studiul clinic al HPP

Tabloul clinic al HPP (datorită complexităţii lezionale generată de această afecţiune) este polimorf şi greu de sistematizat.

Creşterea numărului de cazuri depistate precoce prin dozările sistematice ale calcemiei, face ca aproximativ 50% din cazurile noi să fie asimptomatice.

Conform principiului de ierarhizare, aspectele clinice cuprind semne clinice datorate: acţiunii parathormonului în exces, hipercalcemiei şi calcificărilor metastatice.

3.4.1.5.1. Semne clinice datorate acţiunii parathormonului în exces

- clasica *osteită fibrochistică* descrisă de von Recklinghausen este tot mai rar întâlnită;
- leziuni de demineralizare osoasă asociate cu dureri osoase la nivelul oaselor lungi, rahis, bazin;
- tumefacţii ale oaselor corespunzătoare tumorilor brune de la nivelul maxilarului şi degetelor cu apariţia fracturilor spontane;
- laxitate ligamentară;
- căderea precoce a dinţilor;
- deformări scheletice tardive; explorarea radiologică relevă semnele specifice de dosteită fibrochistică prezentate deja în cap. 1.2.

Bolnavii cu hipersecreţie de parathormon, în afara semnelor legate de aparatul osteo-articular, pot prezenta: hernii, eventraţii, patologie venoasă periferică (varice, hermoroizi) şi litiază renală.

Tabloul biologic este reprezentat de: hipercalcemie, hiperfosfaturie, hipercloremie, hipofosfatemie, glicozurie, hiperhidroxiprolinurie.

3.4.1.5.2. Semne datorate hipercalcemiei

Hipercalcemia favorizează depunerea de calciu în toate ţesuturile şi organele determinând o diversitate de semne clinice din care doar hipercalcemia rămâne constantă (tabelul 3.2).

3.4.1.5.3. Semne clinice datorate calcificărilor

- *nefrocalcinoza* - care datorită neglijării tratamentului şi infecţiei poate determina în timp insuficienţă renală cronică şi HTA de cauză renală;
- *litiaza pancreatică* şi/sau *pancreatita cronică calcificată* - care evoluează spre insuficienţă pancreatică sau malignizare;
- *impregnarea cu calciu* a corneei - care determină clasicii „ochi roşii" sau cheratita în benzi;
- *prurit*;
- *condrocalcinoza* cu crize dureroase pseudogutoase; articulaţiile interesate mai frecvent sunt: genunchiul, cotul, glezna sau pumnul.

- la nivelul peretelui arterial şi valvelor cardiace se poate constata impregnarea cu calciu a tunicii medii *(mediocalcinoză)*, iar la nivelul părţilor moi o *calcinoză interstiţială* [5].

Hiperparatiroidiile asimptomatice ocupă primul loc ca frecvenţă în cadrul HPP. În realitate, 10-20% din HPP sunt complet asimptomatice evoluând cu hipercalcemii moderate, sub 115 mg/l. Ele pun în general problema evoluţiei ulterioare şi a eventualului lor tratament.

3.4.1.6. Studiul manifestărilor paraclinice în HPP

Explorările paraclinice diagnostice în cadrul HPP au în general două obiective majore: evidenţierea prin metode biochimice statice şi/sau dinamice, prin metode izotopice, radioimunologice şi radiologice a modificărilor produse de alterarea metabolismului fosfo-calcic din cadru HPP şi localizarea adenomului sau a paratiroidei patologice.

Manifestări renale	*- litiaza renală radioopacă - uni sau bilaterală, uneori recidivantă în 6% din cazuri se poate datora unui HPP [3];* *- insuficienţa renală cronică revelatoare a unei vechi nefrocalcinoze care a evoluat asimptomatic;* *- sindrom poliurie - polidipsie cu scăderea capacităţii de concentrare a rinichilor şi deshidratare, în 3% din cazuri.*
Manifestări digestive	*- reflux gastroesofagian;* *- ulcer duodenal - poate evoca ipoteza unei poliendocrinopatii de tip MEN I cu sindrom Zollinger-Ellisson;* *- pancreatită cronică calcificată cu puseu de acutizare;* *- constipaţie rebelă.*
Manifestări cardiace	*- scurtarea intervalului Q-T pe EKG;* *- iritabilitate miocardică;* *- HTA întâlnită la 17% din HPP [3]. Relaţia de cauzalitate pare incertă;* *- hipersensibilitate la digitală, cu pericolul stopului cardiac.*
Manifestări osteo – articulare	*- mialgii, artralgii;* *- pseudo-gută;* *- ichtioză şi prurit.*
Manifestări generale	*- stare de astenie psihică şi musculară cu scădere ponderală, anemie;* *- tulburări de memorie;* *- la vârstnici sindrom confuzional;* *- tulburări psihice cu tendinţă depresivă în 10% din cazuri. [3]*
La femeia însărcinată	*- Vărsăturile din timpul sarcinii pot avea şi semnificaţia unui HPP, care după naştere poate declanşa:* *- la mamă o criză hipercalcemică,* *- la copil o tetanie neonatală.*
La adolescent	*- întârziere în creştere*

Tabelul 3.2: Semnele clinice datorate hipercalcemiei

Metode biochimice statice:

- hipercalcemia - peste 105 mg/l (2,6 mmol/l);
- hipofosforemia - sub 25 mg/l (0,8 mmol/l), reprezintă principalul element diagnostic;
- creşterea calciului ionizat este de asemenea un element diagnostic preţios.

Când concentraţia sanguină a Ca şi P nu este complet edificatoare vor fi luate în considerare valorile:

- calciuriei - peste 250 mg/24 ore în regim de 600 mg Ca/zi;
- creşterea clearence-ului P - peste 15 ml/min şi diminuarea nivelului de reabsorbţie tubulară a fosforului - sub 82 %;
- tendinţă la acidoză hipercloremică cu creşterea raportului Cl / P peste 3,3;
- creşterea fosfatazei alcaline (FA);
- creşterea eliminărilor urinare de: hidroxiprolină, osteocalcină, 1,25-hidroxi-colecalciferol;
- creşterea Mg seric.

Metode biochimice dinamice:

Metodele biochimice dinamice reprezentate de *testul supraîncărcării cu calciu, hipocalcemia provocată, bilanţul izotopic* (cinetica izotopului de Ca), nu mai au acelaşi interes, fiind rar utilizate.

Testul Dent, prin negativitatea sa (absenţa scăderii calcemiei după 10 zile de tratament cu glucocorticoizi), permite diferenţierea HPP de hipercalcemiile prin hiperabsorbţie intestinală de calciu.

Metode radioimunologice:

Dozarea parathormonului - în absenţa insuficienţei renale creşterea nivelului parathormonului reprezintă un important element diagnostic.

Metode radiologice - radiografia mâinilor, demineralizări osoase etc. expuse la capitolul explorări radiologice;

Biopsia osoasă din creasta iliacă, după dublul marcaj cu tetraciclină, permite evaluarea cantitativă a remanierii osoase ale cărei semne caracteristice sunt: creşterea suprafeţelor de rezorbţie osteoclastică, creşterea (mărirea) lacunelor periosteocitare, creşterea vitezei de calcificare,

Studiul densitometric osos (absorbţiometrie bifotonică) permite cuantificarea eventualei diminuări a conţinutului mineral osos la nivel vertebral sau la nivelul colului femural [6].

Localizarea paratiroidei patologice:

Preoperator, reperarea topografică a glandei paratiroide patologice este posibilă cu ajutorul metodelor imagistice deja descrise (fig. 3.3); Aceste metode au o fiabilitate cuprinsă între 40 şi 90% [5], rezultatele fals pozitive fiind datorate anomaliilor tiroidiene asociate. Acestea sunt utile în caz de paratiroidă ectopică mediastinal sau intratiroidiană. Sunt de ajutor intervenţiei chirurgicale dar nu exclud necesitatea explorării intraoperatorii a celor patru paratiroide.

Intervenţia chirurgicală practicată de un chirurg experimentat în chirurgia paratiroidei permite reperajul şi ablaţia glandelor patologice. (fig. 3.1 C.)

Postoperator, apariţia crizei hipocalcemice confirmă ablaţia glandelor patologice (hiperfuncţionale) şi afirmă evoluţia favorabilă spre vindecare a pacientului.

În caz de eşec al cervicotomiei exploratorii, se va apela la computer tomografie mediastinală, arteriografie şi în special la cateterisme venoase mediastinale selective, cu dozarea parathormonului, pentru localizarea paratiroidelor ectopice.

3.4.1.7. Forme clinice

3.4.1.7.1. Forme simptomatice

Forme monosimptomatice (litiază urinară, ulcer, condrocalcinoză) care pledează pentru generalizarea dozajului calcemiei.

Forme polisimptomatice - sunt cele mai evocatoare pentru hiperparatiroidism. Trebuie remarcat echilibrul dintre leziunile renale şi osoase care rareori sunt asociate. Nivelul calciuriei - factor litogen - este corelată cu concentraţia de 1-25 dihidroxicolecalciferol.

Hiperparatiroidismul primitiv normocalcemic reprezintă aproape 10% din cazurile operate. Este caracterizat printr-un istoric evocator (litiază renală recidivantă), dar cu calcemii normale şi calciurii ridicate care diferă de alte hipercalciurii aparent idiopatice.

Hipercalcemia poate fi provocată prin administrarea de diuretice tiazidice şi de gel de aluminiu (testul Adams şi Chalmers).

3.4.1.7.2. Forme evolutive

Formele obişnuite au o evoluţie cronică cu îmbogăţirea simptomatologiei în timp, astfel că diagnosticul este stabilit în medie după 5 ani de evoluţie.

Formele acute pot surveni de la început sau pe fondul unei boli preexistente necunoscute. Se constată instalarea rapidă a simptomatologiei crizei acute paratireotoxice: stare de agitaţie urmată apoi de torpoare şi obnubilare progresivă evoluând spre comă, deshidratare globală, hipercalcemie peste 150-200 mg/l şi deces prin deshidratare, tulburări de ritm cardiac, în absenţa unui tratament de urgenţă.

3.4.1.7.3. Forme etiopatogenice

a. *Adenomul unic* este cauza obişnuită a HPP, celelalte glande paratiroide fiind în repaus funcţional.

b. În peste ½ din cazuri există fie o hiperplazie a celor patru glande paratiroide, fie o asociere între mai multe adenoame sau între un adenom şi o hiperplazie glandulară.

c. Cazurile de *carcinom paratiroidian* sunt excepţionale.

d. *Originea hiperfuncţiei primare a paratiroidelor nu este cunoscută*. Frecvenţa atingerii pluriglandulare sugerează că ar putea fi o patologie reacţională la o scădere a nivelului calciului.

e. Antecedentele de radioterapie cervicală şi tratamentul cu carbonat de litiu pot fi considerate ca factori etiologici.

3.4.1.7.4. Forme de HPP asociate altei patologii

a. La o altă endocricopatie:

Cele mai frecvente asocieri sunt:

- MEN I - adenom hipofizar (adesea somatotrop sau prolactinic) + hiperplazia celor patru paratiroide + tumoră pancreatică (gastrinom, insulinom, glucagonom).

- MEN II - hiperparatiroidism + CTM + feocromocitom.

b. La o altă afecţiune: sarcoidoză, hipertiroidie, boală Paget, alte neoplasme.

3.4.1.8. Diagnostic

3.4.1.8.1. Diagnostic pozitiv

Diagnosticul poate fi stabilit în mod activ prin metode de screening sau suspectat clinic în prezenţa unei simptomatologii adesea banale dar uneori evocatoare pentru o hipercalcemie cronică.

Confirmarea diagnosticului se face prin metode biochimice şi imagistice, esenţială fiind dozarea calcemiei.

3.4.1.8.2. Diagnostic diferenţial

Se vor exclude alte afecţiuni în care există hipercalcemii sau decalcificări osoase. Totodată trebuie avute în vedere şi afecţiuni ca: *boala ulceroasă, litiaza renală, pancreatita,* în care diagnosticul de hiperparatiroidie este rareori luat în calcul.

a. *Boli în care există decalcificări osoase*: osteoporoza, osteomalacia, tumori cu celule gigante, displazia fibroasă a osului (boala Jaffe-Lichtenstein), boala Paget, mielomul multiplu, metastazele osoase. În toate afecţiunile enumerate semiologia radiologică, contextul clinic şi biologic permit diferenţierea.

b. Afecţiuni care evoluează cu hipercalcemie exceptând hiperparatiroidismul primar:

- *diferite cancere:*
  - ✓ hipercalcemie datorată unor leziuni litice osoase cum ar fi metastazele, mielomul multiplu (boala Kahler);
  - ✓ hipercalcemie paraneoplazică fără leziuni osoase decelabile evocând prosibilitatea unui HPP asociat neoplaziei.
- *sarcoidoza, lepra, TBC* în care hipercalcemia este datorată alfa-hidroxilării excesive a vitaminei D de către ţesutul granulomatos. Nivelul calcemiei scade în cursul testului Dent.
- *intoxicaţia cu vitamina D şi/sau excepţional prin ingestia de doze mari de Ca* explică necesitatea dozării sistematice a 25-hidroxicolecalciferolului - hipercalciurie moderată şi care cedează la administrarea de propranolol.
- *hipercalcemia familială hipocalciurică* (sindrom Marx şi Aurbach) este caracterizată prin:
  - ✓ hipercalcemie moderată hipocalciurică;
  - ✓ diminuarea raportului: *clearence Ca / clearence creatină* care este sub 0,01;
  - ✓ intervenţia chirurgicală relevă o hipertrofie a celor patru glande paratiroide, a căror rezecţie parţială nu reduce hipercalcemia.

3.4.1.9. Tratament

3.4.1.9.1. Metode terapeutice medicale

Sunt foarte limitate şi constau în:

- Regim igieno-dietetic sărac în Ca - nu modifică calcemia dar poate agrava negativitatea bilanţului calcic.

- Administrarea fosforului scade moderat calcemia dar creşte riscul de precipitare a complexului fosfo-calcic.
- Propranololul scade calcemia şi concentraţia de parathormon însă doar în hiperparatiroidismul secundar.
- Cimetidina scade nivelul parathormonului dar nu şi calcemia.

3.4.1.9.2. Metode terapeutice chirurgicale

Chirurgia reprezintă singura metodă terapeutică capabilă să reducă masa de parenchim hiperfuncţional şi trebuie să satisfacă următoarele deziderate:
- prin explorarea operatorie să se obţină o certitudine diagnostică;
- chirurgul să aibă experienţă în chirurgia paratiroidelor;
- înaintea oricărui gest de rezecţie trebuie să fie expuse toate cele patru glande paratiroide;
- chirurgia trebuie să fie practicată cât mai devreme, înainte de apariţia modificărilor organice ireversibile;
- în caz de adenom paratiroidian sau hiperplazie paratiroidiană unică se va practica rezecţia simplă;
- în cazul hiperplaziei celor patru glande paratiroide se va practica rezecţia a 3,5 paratiroide.

3.4.1.9.3. Indicaţii de tratament chirurgical
- în toate formele de hiperparatiroidism (primar, secundar sau terţiar) simptomatic sau însoţit de calcemii superioare la 115 mg/l;
- discuţii se pot purta în cazurile de hiperparatiroidism asimptomatic, cu calcemii mai mici de 110 mg/l, în care se poate recomanda fie o intervenţie de principiu, fie simpla supraveghere a pacientului [2,3,5,7].

3.4.1.9.4. Contraindicaţiile tratamentului chirurgical

Chirurgia este contraindicată în insuficienţa renală cronică până se stabileşte conduita terapeutică - dializă sau transplant.

3.4.1.10. Criza paratireotoxică

Reprezintă o veritabilă urgenţă metabolică. După prelevarea datelor de laborator (fosforemia, ionograma plasmatică, parathormonemia) se instituie un tratament simptomatic: *rehidratare, corectarea dezechilibrului electrolitic şi în special de K^+, reducerea rezorbţiei osoase de Ca^{++} prin administrarea de tirocalcitonină şi glucocorticoizi, reducerea resorbţiei intestinale de Ca^{++}, administrarea de EDTA care scade Ca^{++} plasmatic şi favorizează excreţia lui renală, forţarea diurezei cu furosemid. În cazuri grave se poate recurge şi la dializă peritoneală sau hemodializă pentru a evita actul chirurgical în plină criză paratireotoxică.*

Intervenţia chirurgicală se va face imediat ce calcemia ajunge la un nivel convenabil [5,7].

3.4.2. HIPERPARATIROIDISMUL SECUNDAR, TERŢIAR ŞI PARANEOPLAZIC

3.4.2.1. Hiperparatiroidismul secundar (HPS)

Este în general reacţional la scăderea stocului de calciu şi reversibil sub tratament etiologic.

HPS reprezintă sindroame complexe rezultate din intricarea simptomelor bolii iniţiale cu simptomatologia reacţiei paratiroidiene. Ele se pot observa în:

- *carenţele de aport şi absorbţie a Ca^{++} şi vitamina D*;
- *în insuficienţa renală cronică în care:*
  - ✓ hiperparatiroidismul secundar este constant când clearence-ul creatininei scade sub 30 ml/min. Se datorează retenţiei fosforice şi deficitului de activare renală a vitaminei D;
  - ✓ hiperparatiroidismul poate fi mult timp latent, cu valori ale calcemiei oscilând în jurul normalului;
  - ✓ apariţia de dureri, prurit, ochi roşii, calcificări difuze şi manifestări radiologice ale osteodistrofiei renale.

Există dificultăţi de diferenţiere între hiperparatiroidismul primar complicat cu insuficienţa renală cronică (IRCr) şi hiperparatiroidismul secundar unei IRCr.

Tratamentul HPS este în primul rând etiologic. Simptomatic trebuie corectat clearence-ul calcic prin aport de Ca^{++} şi vitamina D activată şi eventual reducerea hiperfosforemiei prin administrarea de gel de aluminiu [5,7].

3.4.2.2. Hiperparatiroidismul terţiar

Rezultă din autonomizarea HPS, care devine ireversibil chiar dacă clearence-ul calcic este corectat. În această situaţie singura resursă terapeutică rămâne chirurgia de exereză [7].

3.4.2.3. Pseudohiperparatirodismul paraneoplazic

Este determinat tumori care secretă o substanţă a cărei activitate este analogă parathormonului. Se observă în special în cancerele bronşice, timice, renale, pancreatice sau hepatice. Pentru a fi afirmat trebuie să nu existe metastaze osoase şi leziuni paratiroidiene secretante, iar hipercalcemia să se corecteze după ablaţia tumorii secretante (care poate reapare în caz de recidivă sau metastaze [3,7]).

3.5. HIPOPARATIROIDISMUL

Din cadrul sindroamelor *hipoparatiroidiene*, hipoparatiroidismul postoperator constituie subiectul de studiu al patologiei şi practicii chirurgicale (în 1882 Reverdin şi Kocher descriu tetania post-tiroidectomie), celelalte aspecte hipofuncţionale fiind studiate în cadrul endocrinologiei şi tratate exclusiv medicamentos. Hipoparatiroidismul este un sindrom metabolic determinat de insuficienţa de parathormon, consecinţă a hipofuncţiei glandelor paratiroide [3,5].

3.5.1. ETIOLOGIE

a. Hipoparatiroidii congenitale

Sunt rare şi definitive. Ele se încadrează fie în sindromul Di George, care constă în agenezia timusului şi a paratiroidei prin lipsa de dezvoltare a celei de-a 3-a pungi branhiale sau agenezia izolată a glandei paratiroide.

b. Hipoparatiroidii funcţionale:

- *la nou născuţi* poate exista un hipoparatiroidism tranzitoriu care este consecinţa unei imaturităţi fetale datorită tratamentului cu Ca şi vitamina D_2 urmat de mamă în ultimele luni de sarcină sau prezenţei la mamă a unui hiperparatiroidism care trebuie explorat.
- *după ablaţia paratiroidelor hiperfuncţionale* poate exista un hipoparatiroidism tranzitoriu. Hipocalcemia se explică prin hipofuncţia paratiroidelor restante (consecutiv stării de repaus în care au fost) asociat cu creşterea necesarului osos de calciu. Aceasta constituie elementul care atestă vindecarea.
- *hipocalcemiile funcţionale* în cadrul deficitelor de magneziu.

c. Hipoparatiroidiile lezionale

- *hipoparatiroidiile inflamatorii* - apar de regulă după supuraţii ale lojei tiroidiene în cadrul tiroiditelor;
- *hipoparatiroidiile iatrogene* pot fi:
  - ✓ *Sechele ale chirurgiei tiroidiene* pentru cancer sau pentru boala Basedow. Leziunea constă în extirparea accidentală sau deliberată a paratiroidelor în cazul neoplasmelor ori în lezarea vascularizaţiei cu ischemia glandelor paratiroide. Frecvenţa apariţiei hipoparatiroidismului variază după tipul de intervenţie chirurgicală: tiroidectomie subtotală - 0-1,4%; tiroidectomie totală asociată cu limfadenectomie radicală - 8-10% şi chiar mai mult. Reintervenţiile cresc cu aproximativ 5% riscul paratiroidian; insuficienţa paratiroidiană tranzitorie este mai frecventă. Raportul insuficienţa paratiroidiană definitivă / insuficienţa tranzitorie este de 0,5/3. Reducerea capacităţii funcţionale a glandei paratiroide se evidenţiază prin testul hipocalcemiei provocate, pozitiv la 24% din bolnavi. Insuficienţa paratiroidiană tranzitorie poate dura între 1-5 ani; astfel, declararea unei insuficienţe paratiroidiene definitive trebuie făcută după o urmărire postoperatorie îndelungată.
  - ✓ *Sechele ale radioterapiei*
  - ✓ *Consecinţe ale tratamentului cu I^{131} a bolii Basedow;*
  - ✓ *Urmarea cobaltoterapiei sau I^{131}-terapiei pentru cancer.*

Hipoparatiroidismul lezional este mult mai frecvent la sexul feminin, probabil corelat cu frecvenţa mai mare a patologiei tiroidiene [7].

d. Hipoparatiroidismul idiopatic:

În general rar, reprezintă o patologie câştigată, adesea familială având în general o cauză autoimună. Lezarea autoimună a paratiroidelor este atestată prin prezenţa anticorpilor anti-paratiroidă sau/şi asocierea cu alte afecţiuni autoimune endocrine: diabet zaharat, boală Addison, hipotiroidie, anemie Biermer [2,5,7].

3.5.2. TABLOU CLINIC

Insuficienţa paratiroidiană sau *tetania hipoparatiroidiană* are tabloul clinic dominat de creşterea excitabilităţii neuromusculare.

Manifestările clinice acute (sub formă de crize) şi/sau latente sunt dependente de gradul de insuficienţă paratiroidiană, obiectivat prin nivelul calcemiei. Ambele tipuri de manifestări se complică cu tulburări trofice.

3.5.2.1. Manifestările clinice acute

Crizele de tetanie apar în general după un efort fizic sau după un stress, nivelul calcemiei fiind în general mai mic de 5-8 mg %. Sunt anunţate de o aură, manifestată prin tulburări senzitive ale extremităţilor şi o stare de rău general.

Criza se caracterizează prin tulburări neuromotorii care interesează atât musculatura striată cât şi cea netedă şi se manifestă sub formă de contracturi şi/sau spasme.

Contracturile sunt de regulă simetrice şi interesează în general extremităţile realizând aspecte clinice caracteristice: mână de mamoş, picior equin, faciesul în bot de ştiucă, hemitetanii.

Aceste contracturi penibile şi nedureroase crează pacientului o stare de anxietate marcată, însoţită de transpiraţii reci. Contracturile musculaturii striate apar izolat sau în diverse asociaţii şi se pot manifesta:

- prin contractura spastică a întregii musculaturi striate sau convulsii generalizate tonico-clonice însoţite sau nu de pierderea conştienţei;
- izolat sau acompaniind contracturile musculaturii striate pot apărea spasme ale musculaturii netede viscerale care sunt responsabile de manifestări clinice cum ar fi: laringospasmul, spasmele esofagiene, spasmele faringiene, pilorice, colicile intestinale, biliare, renale, bronhospasmul cu crize de astm bronşic.

Toate aceste tulburări cedează spectaculos la administrarea de calciu intravenos [3,5,7].

3.5.2.2. Manifestările clinice ale tetaniei latente

Acestea sunt reprezentate de parestezii la nivelul extremităţilor, faţă şi gât, tipice pentru hipoparatiroidie a căror manifestare clinică în general este latentă.

Semnele de hiperexcitabilitate neuro-musculară pot fi puse în evidenţă (provocate) printr-o serie de manevre:

- *Manevra Chwostek*: percuţia la jumătatea distanţei dintre tragus şi comisura bucală determină trei tipuri de răspunsuri:
  - ✓ tip I -ridicarea buzei superioare;
  - ✓ tip II - ridicarea buzei superioare şi a aripii nasului de aceeaşi parte;
  - ✓ tip III - contractura hemifeţei respective.
- *Manevra Trousseau* - compresiunea cu un tensiometru ce depăşeşte valoarea normală a TAS cu 5 cm Hg, pentru 3 minute, determină apariţia mâinii de mamoş în timpul compresiunii sau la suprimarea acesteia.
- *Manevra hiperpneei provocate* - respiraţia amplă pe durata a trei minute poate declanşa o criză generalizată la pacientul cu tetanie. Această probă poate de asemenea să sensibilizeze manevrele Chwostek şi Trousseau.

Căutarea hiperreflectivităţii osteotendinoase, ca şi semnele Lust, Weiss este mult mai accesibilă la adult [3,4].

3.5.2.3. Tulburările trofice

Reprezintă expresia tardivă a unui hipoparatiroidism vechi necunoscut sau insuficient tratat. Ele se manifestă prin:

- *tulburări ale pielii şi fanerelor:* piele uscată şi scuamoasă, unghii striate şi casante cu leuconichii şi/sau perionixis micotic, păr uscat şi friabil;
- *tuburări dentare:* smalţ dentar fără luciu, gălbui, striat, erodat, dinţi crenelaţi cu carii frecvente şi casanţi;

- *tulburări oculare:* cataracte sau cheratită în bandă;
- *calcificări ale nucleilor bazali (boala Fahr)*. Stări psihice depresive sau anxioase, cu labilitate afectivă, confuzii mentale putându-se ajunge la encefalopatie hipocalcemică;
- *tulburări scheletice:* creşterea densităţii osoase [2].

3.5.3. EXPLORĂRI PARACLINICE

a. Probe care evidenţiază hipoparatiroidia şi calcipenia cronică:

- electromiograma: activitate repetitivă în dublet, triplet sau multiplă a muşchilor în repaus sau după sensibilizare prin aplicarea unui garou;
- electroencefalograma - tulburări iritative difuze;
- EKG - alungirea spaţiului Q-T;
- Examenul oftalmologic - detectarea unei cataracte;
- Calcificări ale nucleilor centrali la CT sau la examen radiografic.

b. Perturbarea metabolismului fosfo-calcic:

- *în sânge:* scăderea calcemiei sub 80 $mg\%_0$ şi a Ca ionizat la examene succesive, creşterea fosforemiei peste 50 $mg\%_0$ şi valori normale ale fosfatazei alcaline;
- *în urină:* calciurie scăzută sub 100 mg/24 ore, la un regim de 600 mg Ca/zi, clearence-ul fosforului scăzut cu un nivel de reabsorbţie crescut peste 95 %.

c. Dozarea parathormonului: parathormonul imunoreactiv este nedozabil sau foarte scăzut.

d. Explorări dinamice:

- testul cu EDTA-disodică duce la scăderea extrem de marcată a calcemiei care nu se normalizează la 12-24 ore. Testul poate fi asociat şi cu dozarea parathormonului.
- testul cu calciu marcat relevă o diminuare a absorbţiei digestive a Ca^{++} şi turn-overul-ui său osos precum şi o scădere a rezervei de calciu inferioară la 5 g [5,7].

3.5.4. FORME CLINICE

- *crize fruste* rezumându-se la simple parestezii digitale sau peribucale;
- *crize severe prelungite* ajungându-se la o *stare de rău tetanic* cu sudoraţie, hipertermie, confuzie mentală, crize convulsive generalizate;
- *crize hemicorporale*.

3.5.5. DIAGNOSTIC

3.5.5.1. Diagnosticul pozitiv

Stabilirea acestuia se bazează pe *semnele clinice* şi *electrice* de hiperexcitabilitate neuromusculară (crize de tetanie, semnele Chwostek, Trousseau, Lust, Weiss, cronaximetria, EMG, EEG), iar probele biologice evidenţiază *hipocalcemia, hiperfosfotemia şi hipocalciuria.*

La explorarea radiologică se constată: creşterea densităţii osoase, calcificarea nucleilor bazali.

Diagnosticul este uşor dacă există antecedentul operator - tiroidectomia şi dificil la cei cu hipoparatiroidism cronic cu manifestări clinice fruste şi cu calcemie normală; în acest caz trebuie investigată funcţia paratiroidiană prin probe dinamice [5].

3.5.5.2. Diagnostic diferenţial

3.5.5.2.1. Stările de pseudohipoparatiroidism

Pseudohipoparatiroidia este o afecţiune mai rară decât hipoparatiroidia idiopatică. Cauza bolii este reprezentată de insensibilitatea receptorilor specifici la parathormon. Afecţiunea este adesea familială şi poate să se însoţească de:

- *semne de tetanie* cu tulburări trofice comparabile cu cele din hipoparatiroidia adevărată;
- inconstant poate exista un fenotip particular osteodistrofic descris de Allbright, caracterizat prin: talie mică, obezitate, facies rotunjit, brahimetacarpie (completă sau selectivă a metacarpienelor 4 şi 5), brahimetatarsie, calcificări subcutane, un grad de debilitate.

Biologic se constată:

- hipocalcemie cu hiperfosforemie dar cu integritate paratiroidiană şi insensibilitatea receptorilor la parathormon;
- dozarea parathormonului relevă un nivel plasmatic crescut;
- testul Ellsworth-Howard: administrarea de parathormon nu creşte fosfaturia. concomitent se studiază variaţiile cAMP-ului sanguin şi urinar.

După acest test, Drezner distinge două tipuri de pseudohipoparatiroidism:

- tip I în care cAMP-ul urinar şi fosfaturia nu se modifică;
- tip II în care cAMP-ul urinar creşte iar fosfaturia rămâne nemodificată.

Pseudohipoparatiroidismul Allbright este caracterizat de prezenţa fenotipului Allbright - descris mai sus - dar fără anomalii ale echilibrului fosfocalcic.

3.5.5.2.2. Ale tetanii:

Hiperexcitabilitatea neuromusculară poate fi cuantificată prin ecuaţia lui Loeb şi depinde de următorul raport: $Na^+ + K^+ + HO^- / Ca^{++} + Mg^+ + H^+$

a. hipocalcemii de diferite etiologii:

- carenţă de aport sau de absorbţie de Ca^{++} şi vitamina D: rahitism comun al copilului, gastrectomie, pancreatită cronică, obstrucţie biliară, malabsorbţie intestinală;
- deficit de activare a vitaminei D: rahitism pseudocarenţial al copilului supranumit şi vitamino-rezistent, prin deficit de 25- sau 1-alfa-hidroxilare, ciroze hepatice, hepatopatii cronice, insuficienţă renală;
- exces al catabolismului vitaminei D.

b. alcalozele:

- respiratorii: hiperventilaţie prin leziuni de trunchi cerebral (sindrom Guillain-Barré) sau ventilaţie asistată;
- metabolice: vărsături, hiperaldosteronism primar.

c. diskaliemiile:

Tetania este excepţional întâlnită în stările de hiperpotasemie deoarece acestea coincid cu stările de acidoză. Hipopatosemia acompaniază adesea stările de alcaloză în care tetania este frecventă.

d. hipomagnezemiile:

Pot fi nutriţionale sau după tratament cu diuretice; sunt responsabile de tetanie, favorizând hipocalcemia cu hipoparathormonemie.

e. spasmofilia:

Acest termen poate fi atribuit celor care prezintă:

- crize de alură tetanică însoţite de o semiologie polimorfă şi manifestări funcţionale diverse;
- semne de hiperexcitabilitate neuro-musculară: semnul Chwostek, anomalii la EMG;
- absenţa anomaliilor calcemiei, magnesemiei, bicarbonaţilor, potasiului şi a testelor funcţionale (EDTA).

Este posibil să existe o participare metabolică latentă dar componenta neuropsihică este dominantă.

f. alte afecţiuni care se însoţesc de contracţii musculare:

- epilepsia;
- tumori cerebrale;
- tetanosul;
- intoxicaţiile cu stricnină;
- efort muscular prelungit [2,3,5,7].

3.5.6. TRATAMENT

Tratamentul profilactic are o mare însemnătate ţinând cont că multe hipoparatiroidii sunt secundare tiroidectomiei.

Ameliorarea tehnicii operatorii şi examinarea piesei de tiroidectomie cu eventuala reimplantare a paratiroidelor extirpate constituie măsuri de reducere a riscului paratiroidian.

Tratamentul curativ are ca obiectiv tratamentul crizei de tetanie şi al hipoparatiroidiei.

a. Tratamentul crizei de tetanie:

Constă în administrarea i.v. de doze mari de Ca 0,5-1 g sub formă de gluconat sau clorură de calciu.

Crizele obişnuite cedează la administrarea unei fiole de 10 ml (90 mg) gluconat de Ca. În caz de criză severă calciul va fi administrat în perfuzie până când aceasta cedează. Se recomandă asocierea barbituricelor şi/sau a clorpromazinei. La terapia cu calciu se poate asocia şi vitamina D.

b. Tratamentul hipoparatiroidiei:

Deoarece parathormonul nu este utilizabil în practica terapeutică obiectivele tratamentului hipoparatiroidismului constau în:

- *creşterea aportului alimentar de calciu* prin: regim bogat în calciu şi sărac în fosfor la care se adaugă hidroxid de aluminiu 1,5-3 g/zi (bogat în lactate sărac în carne şi pâine); cea mai bună absorbţie intestinală o are lactatul de calciu;
- *creşterea absorbţiei intestinale de calciu* care se poate realiza prin administrarea de clorură de amoniu 3-6 linguri/zi;
- *administrarea de calciu* sub formă de clorură de Ca, gluconat de Ca, lactat de Ca, bromat de Ca 1-3 g/zi;

- administrarea de vitamina D_2 - D_3 în doză de atac 5-10 mg în prima zi şi apoi 1-3 mg/zi ca doză de întreţinere (1 mg = 400 u.i) oral sau 1-2 fiole de 600.000 u.i./ săptămână;
- administrarea de AT_{10} - în doză de atac 5-10 mg/zi, urmată de o doză de întreţinere de 2-5 mg/zi; 10 pic = 1 mg; nu are avantaje faţă de vitamina D_2 dar este mai scump.

În timpul tratamentului trebuie supravegheată calcemia, fosforemia şi calciuria din 24 ore pentru a evita:

- supradozajul de vitamina D responsabil de hipercalcemie;
- creşterea complexelor fosfocalcice responsabile de calcificările tisulare; persistenţa unei hiperfosforemii justifică administrarea de gel de aluminiu.
- hipercalciuria favorizează litiaza renală.

Tratamentul chirurgical al hipoparatiroidismului paratireopriv prin homo- şi heterografe de ţesut paratiroidian embrionar şi/sau adult nu poate menţine calcemia fără aport de Ca şi vitamina D.

Asocierea la chirurgie a imunoterapiei pare a ameliora rezultatele grefelor.

Tratamentul hipoparatiroidismului este dificil, de lungă durată (pentru tot restul vieţii) şi trebuie supravegheat periodic [3,7].

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Bouchet A, Cuilleret J.: *Anatomie topographique descriptive et fonctionelle;* vol 2, 737-766, Ed. SIMEP SA , 1991, Paris.
2. Caloghera C., Mogoşeanu A., Bordoş D.: *Chirurgia tiroidei şi paratiroidelor*; ed. a II a Ed. Mirton Timişoara, 1996, 147-158.
3. Diaconescu M.R.: *Patologia chirurgicală a glandelor paratiroide;* Ed. Junimea Iaşi 1995
4. Dopmann J.L.: The treatment of hyperparathyroidism by transcatether technique; *Cardiovasc. Interven.Radiol.* 1980, 3, 268-281.
5. Dubost C.: Parathyroïdes - *Endocrinologie chirurgicale* s. red. Proye Charles, Ed. McGraw-Hill Publishing Co. 1990, 55-96,
6. Heath H.: Primary hyperparathyroidism, *N. England J.Med.*1980, 302, 189-193.
7. Lefebvre J., Wemeau J.L., Dewailly D.: *Endocrinologie*; Ed. Maloine, Paris, 1990, 123-147
8. Marx S.J., Spiegel A.M., Levine M.A.: Familial hypocalciuric hypercalcemia, *N. England J.Med.*, 307, 461-462.
9. Norton J.A.: Reoperative parathyroid surgery ; *Prog. Surg.* 1986, 18, 133-145.
10. Tissel L.E.: Hyperparathyroidism in persons treated with X rays for tuberculous cervical adenitis; *Cancer* 1977, 40, 836-840.

✧ ✧ ✧

✧ ✧ ✧

CAPITOLUL 4

✧

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ BRONHO - PULMONARĂ ŞI A PERETELUI TORACIC

1. *ANATOMIA CHIRURGICALĂ ŞI FIZIOLOGIA PLEURALĂ ŞI BRONHO-PULMONARĂ*
2. *PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A PERETELUI TORACIC ŞI PLEUREI*
3. *TRAUMATISMELE TORACICE*
4. *INFECŢII BRONHO – PULMONARE*
5. *TUMORILE BRONHO – PULMONARE*
6. *CHISTUL HIDATIC TORACIC*
7. *DETRESA RESPIRATORIE ACUTĂ*

✧ ✧ ✧

4.

4.1. ANATOMIA ŞI FIZIOLOGIA PLEURALĂ ŞI BRONHO-PULMONARĂ

Dr. Marius Bârza

4.1.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ

4.1.1.1. Noţiuni de embriologie a aparatului respirator:

Plămânii şi căile aeriene se dezvoltă dintr-o evaginare a peretelui anterior situată în dreptul ultimei pungi branhiale. Acest diverticul apărut în cursul săptămânii a 4-a embrionare creşte caudal în mezenchimul situat anterior de esofag şi se bifurcă în doi muguri pulmonari. Prin acest proces, la embrionul de 4 mm sunt schiţate deja, traheea, bronhiile principale şi plămânii [7].

Dezvoltarea traheei continuă între luna a II-a şi a V-a cu formarea cartilajelor şi a musculaturii. Din endodermul diverticulului laringo-traheal, în luna a IV-a, apar epiteliul şi glandele traheei [1].

Dezvoltarea plămânilor are loc prin arborizaţii succesive ale mugurilor pulmonari, şi se poate împărţi în mai multe perioade: formarea căilor respiratorii largi, formarea bronhiolelor respiratorii, diferenţierea alveolară. La sfârşitul lunii a VI-a plămânul este apt pentru a intra în funcţiune, până la acest moment fiind dezvoltate 17 generaţii de ramuri. În continuare, dezvoltarea pulmonară decurge mult mai lent luând sfârşit în jurul vârstei de 8 ani când sunt formate 24 de generaţii de ramuri [1].

Simultan cu arborele bronşic are loc şi dezvoltarea vaselor pulmonare. Arterele pulmonare se formează din partea ventrală a arcurilor aortice VI şi pătrund în mezenchimul din jurul mugurilor traheobronşici însoţind diviziunea acestora. Venele pulmonare apar prin diviziunea unui mugure vascular comun care provine din peretele posterior al atriului şi pătrunde în mezocardul dorsal.

Dezvoltarea structurală a acestor componente selecţionate filogenetic realizează trei mari compartimente ale plămânului:

- *căile aeriene* - bronhiile şi bronhiolele, "structura verticală" a sistemului;

- *lobulii şi alveolele* - "structura orizontală" care asigură amestecul şi schimbul de gaze;
- *spaţiile interlobulare* - conţin căile sanguine funcţionale şi nutritive, circulaţia de întoarcere venoasă şi limfatică, fibre nervoase [3].

4.1.1.2. Anatomia traheei şi a bronhiilor principale

Traheea este un organ tubular care se întinde între vertebra a şasea cervicală şi a patra toracică, în plan mediosagital şi este situată anterior de esofag. În traiectul ei, traheea străbate regiunea cervicală, unde se află la 1,5-2 cm de suprafaţa tegumentului, pentru ca apoi, trecând prin apertura toracică superioară, să ajungă distal la o profunzime de circa 7,5 cm faţă de peretele anterior.

Structural, traheea este alcătuită dintr-un schelet fibrocartilaginos învelit într-un ţesut adventiceal şi tapetat de un epiteliu mucos cilindric unistratificat. Tunica fibrocartilaginoasă este formată din 15-20 de inele incomplete posterior unde scheletul traheal este completat de un perete membranos.

Ultimul cartilaj traheal, aflat la locul de bifurcaţie al acesteia, are forma literei "V", iar proeminenţa sa endolumenală, denumită „pintene traheal", reprezintă un reper important pentru bronhoscopie. Solidarizarea inelelor traheale se face prin intermediul ligamentelor inelare.

Rapoartele traheei cervicale sunt:

- *anterior* - istmul glandei tiroide ce corespunde cartilajelor doi şi trei; apoi cu lama pretraheală, muşchii subhioidieni, lama superficială a fasciei cervicale şi tegumentul (aceste date anatomice au o importanţă deosebită deoarece aici este sediul în care se efectuează traheostomia);
- *posterior* - esofagul cervical care trece puţin în stânga;
- *lateral* - lobii glandei tiroide, pachetul vasculo-nervos al gâtului, limfaticele cervicale, artera vertebrală, artera tiroidiană inferioară, nervul laringeu recurent stâng şi drept.

Rapoartele traheei toracice sunt:

- *anterior* - arcul aortei din care se desprind trunchiul brahiocefalic şi carotida comună, vena brahiocefalică stângă, timusul, muşchiul transvers toracic, sternul şi tegumentul;
- *posterior* - esofagul toracic (faţă de care traheea se poziţionează spre dreapta);
- *lateral drept* - pleura mediastinală, vena cavă superioară, crosa venei azigos, nervul frenic drept;
- *lateral stânga* - pleura mediastinală, nervul laringeu recurent stâng, arcul aortic, carotida comună stângă.

Vascularizaţia arterială a traheei este realizată prin ramuri din artera tiroidiană inferioară şi din arterele bronhice; *întoarcerea venoasă* se realizează prin plexul tiroidian pentru regiunea cervicală şi prin venele intercostale pentru regiunea toracică.

Drenajul limfatic se efectuează în ganglionii traheobronhici, paratraheali şi mediastinali posteriori [2].

Inervaţia parasimpatică îşi are originea în nervul laringeu recurent, iar fibrele simpatice provin din lanţul ganglionar cervical şi toracic.

Bronhiile principale dreaptă şi stângă îşi au originea în bifurcaţia traheei la nivelul vertebrei a patra cervicale, de unde se orientează infero-lateral formând

între ele un unghi de 75-85^{o}. Bronhia dreaptă este orientată mai mult vertical şi posterior având o lungime de circa 2-3 cm, iar cea stângă are un traiect mai orizontalizat, orientat spre anterior şi o lungime de 4-5 cm. Din cauza acestei dispoziţii particulare, corpii străini ajung mai uşor în bronhia dreaptă.

Structura bronhiilor este similară cu cea a traheei, bronhia dreaptă fiind alcătuită din 6-7 inele cartilaginoase, iar cea stângă din 9-12 inele.

Vascularizaţia arterială este realizată prin ramuri bronhice; întoarcerea *venoasă* este realizată prin venele bronhice şi mai departe prin vena azigos în dreapta şi hemiazigos în stânga. *Limfaticele* drenează în nodulii traheobronhici.

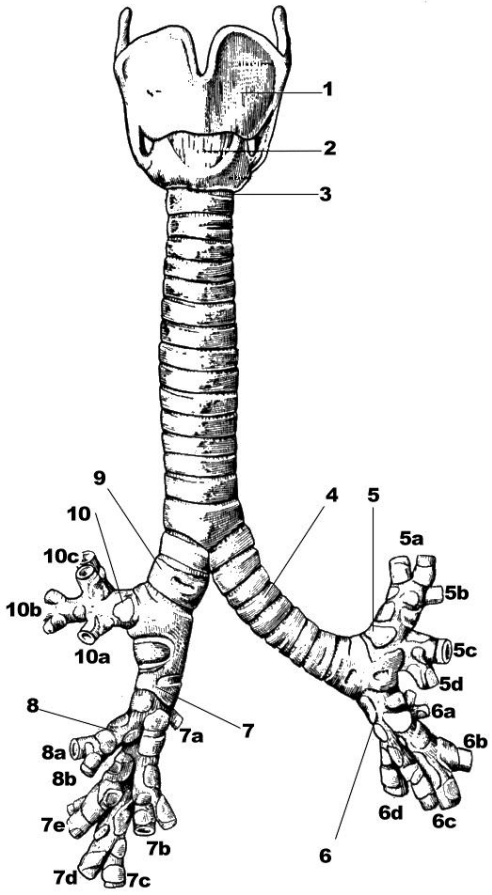


Fig. 4.1: Traheea şi bronhiile
adaptat după V.Papilian [7]

1. cartilajul tiroid, 2. ligamentul crico-tiroidian, 3. ligamentul crico-traheal, 4. bronhia principală stângă, 5. bronhia lobară sup. stg., 5a. bronhia seg. apico-post., 5b. bronhia seg. ant., 5c. bronhia seg. lingulară sup., 5d. bronhia seg. lingulară inf., 6. bronhia lobară inferioară stg., 6a. bronhia seg. subapicală, 6b. bronhia seg. bazală ant, 6c. bronhia seg. bazală laterală, 6d. bronhia seg. bazală post., 7. bronhia lobară inferioară dreaptă, 7a. bronhia seg. apicală, 7b. bronhia seg. bazală medială, 7c. bronhia seg. bazală post., 7d. bronhia seg. bazală laterală, 8. bronhia lobară mijlocie, 8a. bronhia seg. medială, 8b. bronhia seg. laterală, 9. bronhia principală dreaptă, 10. bronhia lobară sup. dreaptă, 10a. bronhia seg. anterioară, 10b. bronhia seg. posterioară, 10c. bronhia seg. apicală

4.1.1.3. Anatomia chirurgicală pulmonară

Plămânii, înveliţi în seroasele pleurale, sunt situaţi în cavitatea toracică, separaţi prin mediastin. La adult, greutatea lor este de aproximativ 1200 g, iar aspectul este cenuşiu cu depozite negricioase.

Conformaţia exterioară a plămânilor prezintă o *faţă diafragmatică, o faţă costală, o faţă medială, apexul pulmonar, marginea anterioară şi marginea inferioară, precum şi scizurile pulmonare* [2].

Faţa diafragmatică este concavă şi orientată inferior şi medial. Prin intermediul diafragmului, plămânul stâng vine în contact cu splina, stomacul şi lobul stâng al ficatului, iar cel drept are raport cu ficatul.

Apexul pulmonar depăşeşte apertura toracică superioară şi vine în raport cu prima coastă, artera subclaviculară, ganglionul stelat, plexul brahial, nervul vag şi muşchii scaleni.

Faţa medială prezintă o porţiune *mediastinală* în care este situat *hilul plămânului* şi o porţiune *vertebrală* situată în dreptul feţelor laterale ale corpurilor vertebrelor toracice. Porţiunea mediastinală a feţei mediale vine în contact în stânga cu arcul aortic, aorta descendentă, cord, pericard, esofag, trahee, nervii vagi, nervii frenici, timusul; în partea dreaptă, porţiunea mediastinală vine în contact cu vena azigos, cordul, vena cavă superioară.

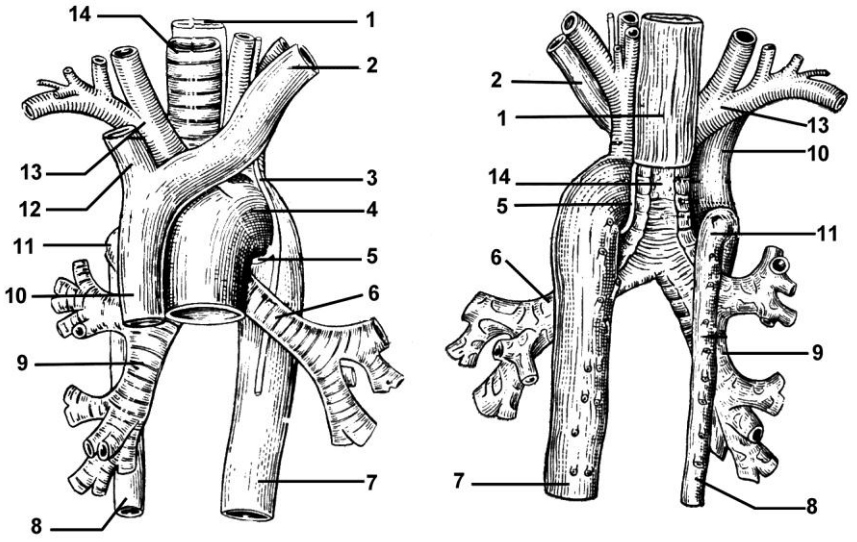


Fig. 4.2: Raporturile traheei toracice şi bronhiilor
adaptat după V. Papilian [7]
a.- vedere anterioară, b.- vedere posterioară
1.- esofagul, 2.- vena brahiocefalică stg., 3.- nervul vag stg., 4.- crosa aortei, 5.- nervul laringeu recurent stg., 6.- bronhia principală stg., 7.- aorta toracică, 8.- vena azygos, 9.- bronhia principală dr. cu bronhiile lobare, 10.- vena cavă superioară, 11.- crosa venei azygos, 12.- vena brahiocefalică dr., 13.- trunchiul arterial brahiocefalic, 14.- traheea

Hilurile pulmonare sunt locurile prin care trec elementele pediculului pulmonar (bronhia principală, artera pulmonară, cele două vene pulmonare, arterele şi venele bronhice, limfaticele şi fibrele plexului nervos pulmonar). Rapoartele acestor elemente în interiorul hilului sunt importante din punct de vedere chirurgical. Astfel, în hilul stâng bronhia principală are superior artera pulmonară iar venele pulmonare sunt situate anterior şi inferior de ea. La nivelul hilului drept bronhia este situată postero-superior, având anterior artera pulmonară şi antero-inferior venele pulmonare.

Faţa costală este convexă, orientată lateral şi posterior urmărind traiectul curb descris de coaste.

Marginea inferioară separă faţa medială şi costală de cea diafragmatică, pe care o şi circumscrie. *Marginea anterioară* separă faţa medială de cea costală, iar în partea stângă la nivelul coastei a patra prezintă incizura cardiacă, pentru ca sub aceasta să existe o prelungire medială numită *lingula*.

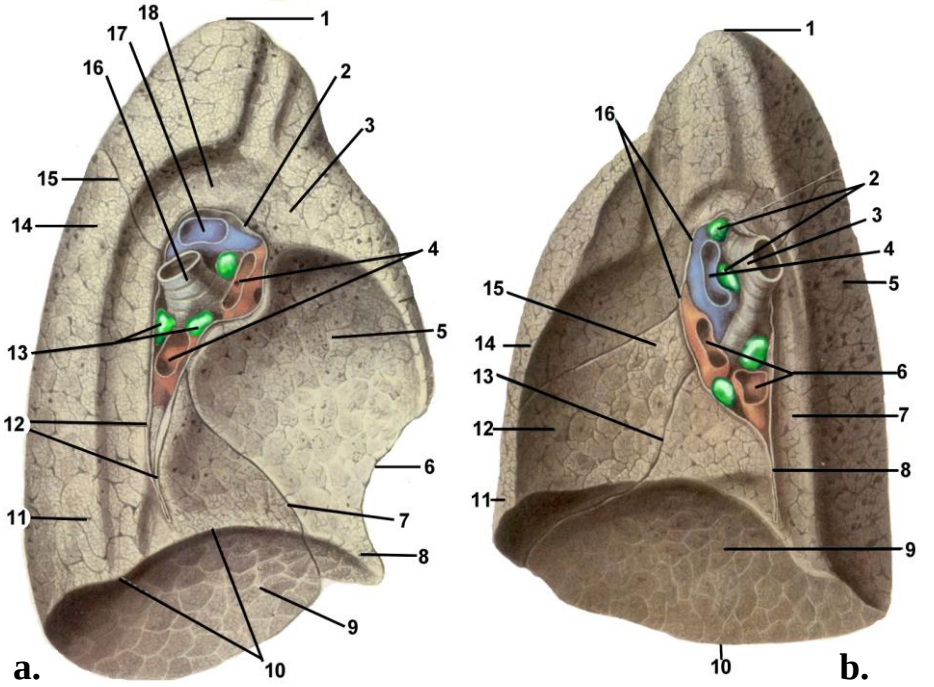


Fig. 4.3: Faţa medială a plămânilor

adaptat după R.D. Sinelnikov [9]

a.- Faţa hilară a plămânului stâng;

1.- apex pulmonar, 2.- foiţa pleurală, 3.- pars mediastinalis, 4.- venele pulmonare stg., 5.- amprenta cardiacă, 6.- incizura cardiacă, 7.- scizura oblică, 8.- lingula, 9.- faţa diafragmatică, 10.- marginea inferioară, 11.- lobul inferior, 12.- ligamentul pulmonar, 13.- ganglioni limfatici bronho-pulmonari, 14.- faţa costală, 15.- scizura oblică, 16.- bronhia principală stg., 17.- artera pulmonară stg., 18.- amprenta aortică;

b.- Faţa hilară a plămânului drept;

1.- apexul pulmonar, 2.- ganglioni bronho-pulmonari, 3.- bronhia principală dreaptă, 4.- artera pulmonară dreaptă, 5.- faţa costală, 6.- venele pulmonare drepte, 7.- amprenta coloanei vertebrale, 8.- ligamentul pulmonar, 9.- faţa diafragmatică, 10.- marginea inferioară, 11.- lobul mijlociu pulmonar dr., 12.- amprenta cardiacă, 13.- fisura oblică, 14.- marginea anterioară, 15.- pars mediastinalis, 16.- foiţa pleurală

Scizurile pulmonare sunt vizibile pe feţele plămânilor şi separă organele în lobi. Plămânul stâng este împărţit printr-o singură scizură oblică într-un lob superior şi unul inferior. Plămânul drept prezintă o scizură oblică, dar şi o scizură orizontală care separă astfel trei lobi (superior, mijlociu şi inferior).

Structura plămânilor, aşa cum am amintit în noţiunile de embriologie, recunoaşte trei mari compartimente: *căile aeriene* (componenta bronhială), *lobulii şi alveolele* (componenta parenchimatoasă), *spaţiile interlobulare şi ţesutul stromal*.

Componenta bronhială a plămânilor este determinată de ramificaţia bronhiilor principale. Bronhiile intrapulmonare generate astfel grupează în jurul lor celelalte elemente structurale (parenchimatoase, stromale, vasculo-nervoase). Bronhiile principale se divid astfel în *bronhii lobare (superioară, mijlocie şi inferioară în dreapta şi superioară şi inferioară în stânga)*, pentru ca în continuare să genereze *bronhiile segmentare*. Teritoriile deservite de aceste bronhii segmentare sunt numite segmente pulmonare. Ele sunt caracterizate prin aeraţie proprie, vascularizaţie proprie şi stromă intersegmentară care le delimitează de segmentele vecine. Aceste caracteristici, care conferă segmentului o individualitate topografică, radiologică şi clinică, au permis descrierea unei anatomii segmentare bronho-pulmonare.

La nivelul *plămânului drept* se descriu *10 bronhii segmentare*, iar pentru *plămânul stâng* se întâlnesc *8 bronhii segmentare* care deservesc un număr egal de segmente bronho-pulmonare (fig. 4.1, 4.2) [5].

Cunoaşterea somatotopiei segmentelor bronho-pulmonare prezintă o importanţă deosebită chirurgicală, deoarece permite rezecţii pulmonare segmentare, cu posibilitatea conservării parenchimului şi în consecinţă, o interesare funcţională minimă.

Componenta parenchimatoasă este formată din *bronhiolele terminale* (provin din bronhiile segmentare) care deservesc lobulii pulmonari, unităţile morfologice ale plămânilor. De la nivelul lobulului, bronhiola terminală se ramifică în bronhiole respiratorii, acestea se ramifică în ducte alveolare care se termină prin dilataţii numite saci alveolari care la rândul lor sunt compartimentaţi în mai multe alveole pulmonare. *Bronhiola respiratorie, ductele alveolare, sacii alveolari şi alveolele pulmonare formează acinii pulmonari*, unităţile morfo-funcţionale ale plămânului, la nivelul cărora se realizează schimbul de gaze.

Ţesutul stromal are o componentă conjunctiv-elastică. El pătrunde în plămân la nivelul hilului însoţind ramificaţiile bronhice şi ale arterelor pulmonare. După ce a pătruns prin hilul pulmonar, ţesutul stromal nu urmează bronhiile intrasegmentar, ci se organizează intersegmentar delimitând segmentele bronhopulmonare. Stroma intersegmentară continuă cu cea perilobulară care este foarte mult diminuată.

Vascularizaţia pulmonară este funcţională şi nutritivă.

a. Vascularizaţia funcţională este realizată prin arterele pulmonare dreaptă şi stângă şi prin cele patru vene pulmonare (două drepte şi două stângi). *Artera pulmonară dreaptă* se divide la pătrunderea în hil în patru ramuri:

- *superioară* - care se divide pentru segmentul apical, segmentul anterior şi segmentul posterior.
- *medie* - se divide pentru segmentul lateral şi cel medial.
- *superioară apicală* - pentru segmentul apical.
- *ramura inferioară* - se divide pentru segmentele bazal medial, bazal lateral, bazal anterior şi bazal posterior.

Artera pulmonară stângă se divide în hil în trei ramuri:

- *superioară* - se divide pentru segmentele apico-posterior, anterior lingular superior şi lingular inferior;
- *superioară* pentru segmentul superior;
- *inferioară* - se divide pentru segmentele bazal anterior, bazal posterior şi bazal lateral.

Ramificaţiile arterelor segmentare ajung la lobulii pulmonari şi în final vor forma reţeaua capilarelor perialveolare.

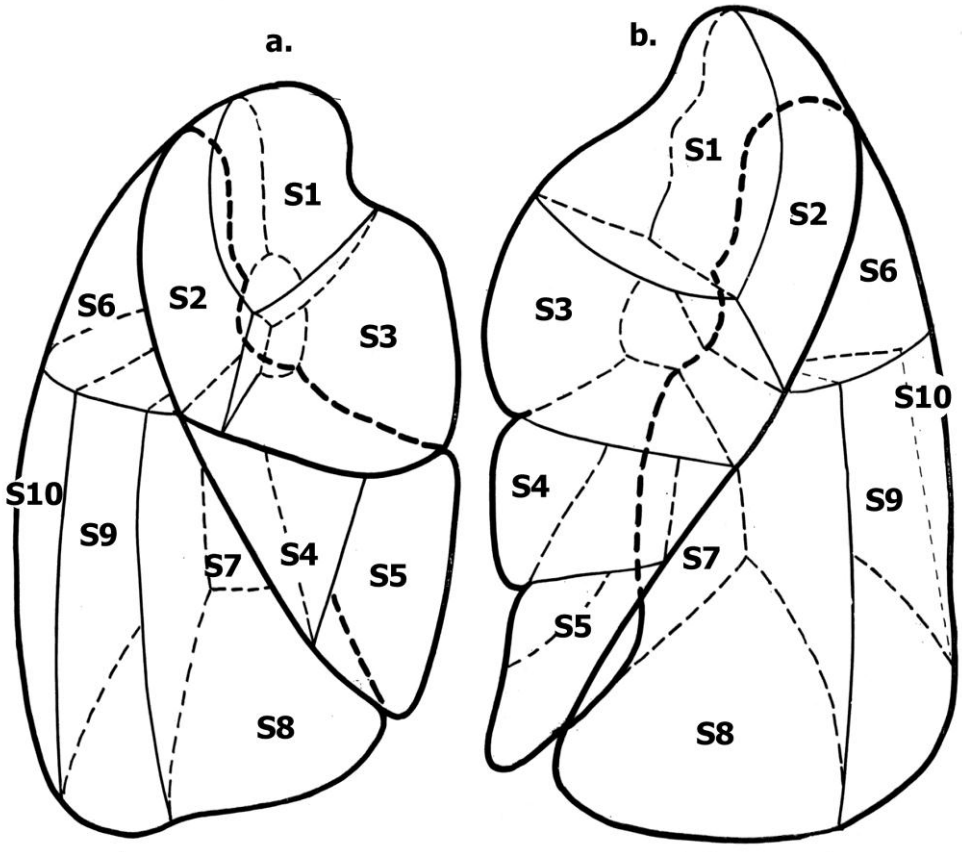


Fig. 4.4: Segmentaţia plămânilor

a. Plămânul drept (faţa laterală): *S1. Seg. apical, S2. Seg. dorsal, S3. Seg. ventral (S1,S2,S3 – lob sup. Drept), S4. Seg. lateral, S5. Seg. medial (S4, S5 – lob mijlociu), S6. Seg. apical Nelson, S7. Seg. bazal medial (paracardiac), S8. Seg. ventro-bazal, S9. Seg. latero-bazal, S10. Seg. bazal posterior,*

b. Plămânul stâng (faţa laterală): *S1,S2. Seg. apico-dorsal, S4. Seg. lingular sup., S5. Seg. lingular inferior (S1 – S5 – lob superior), S6. Seg. apical Nelson, S7. Seg. paracardiac, S8. Seg. bazal anterior, S9. Seg. bazal lateral, S10. seg. bazal posterior.*

Venele pulmonare îşi au originea în reţeaua de capilare perialveolare, formând apoi vene perilobulare, intra- şi intersegmentare, unindu-se apoi pentru a forma câte două vene pulmonare în dreapta şi în stânga.

b. Vascularizaţia nutritivă a plămânilor este realizată prin *arterele bronhice* care provin din aorta toracică şi din artera toracică internă. Aceste artere

însoţesc bronhiile numai până la nivelul bronhiolelor respiratorii unde formează o reţea capilară de la nivelul căreia pornesc vene bronhice care se orientează spre venele brahiocefalică în stânga şi azygos în dreapta. Reţelele capilare bronhice şi pulmonare prezintă o serie de anastomoze care descresc însă numeric cu înaintarea în vârstă.

Vasele limfatice ale plămânului iau naştere în interstiţiile alveolare şi părăsesc lobulul atât peribronşic cât şi direct prin zonele peribronşice, realizând o reţea bogată localizată subpleural, în spaţiile interlobulare, în submucoasa bronhiilor, în ţesutul conjunctiv perivascular şi peribronşic. Mai departe, limfaticele drenează în două grupe mari ganglionare: *nodulii limfatici pulmonari şi mediastinali* [5].

a. Grupul ganglionilor limfatici pulmonari este alcătuit din:
- ggl. segmentari - localizaţi la locul de diviziune al bronhiilor segmentare;
- ggl. lobari - dispuşi de-a lungul bronhiilor lobare;
- ggl. interlobulari - situaţi în unghiurile de bifurcaţie ale bronhiilor principale;
- ggl. hilului - situaţi de-a lungul bronhiilor principale.

b. Grupul ganglionilor mediastinali este format din patru grupe principale:
- nodulii mediastinali anteriori;
- mediastinali posteriori;
- traheobronşici;
- paratraheali.

Inervaţia plămânilor este realizată prin fibre nervoase simpatice şi parasimpatice care se grupează la nivelul *pediculului pulmonar într-un plex anterior şi altul posterior*. Fibrele parasimpatice provin din nervul *vag*, iar cele simpatice din *lanţul ganglionar simpatic toracic*. Aceste fibre însoţesc în traiectul lor bronhiile şi arterele intrapulmonare. Fibrele simpatice sunt destinate musculaturii bronhice şi vasculare iar cele parasimpatice se distribuie musculaturii bronhice şi glandelor din mucoasa bronhică.

4.1.2. FIZIOLOGIA BRONHO-PULMONARĂ

Fiziologia bronho-pulmonară poate fi interpretată făcând distincţie între funcţiile respiratorii şi cele nerespiratorii ale plămânului.

4.1.2.1. Fiziologia respiraţiei

Respiraţia este procesul prin care se produce schimbul de gaze între mediul înconjurător şi celule. Acest proces complex presupune trei etape: respiraţia pulmonară propriu-zisă, transportul gazelor în sânge şi respiraţia celulară [6].

Respiraţia pulmonară are ca efect final schimbul de gaze dintre mediul înconjurător şi sângele din capilarele pulmonare. Acest schimb se efectuează prin intermediul a trei mecanisme: *ventilaţia pulmonară, perfuzia capilarelor pulmonare, difuziunea alveolo-capilară.*

Ventilaţia pulmonară se realizează prin mişcările ciclice de expansiune inspiratorie şi revenire expiratorie a aparatului toraco-pulmonar. În condiţii de repaus, în mod spontan, inspiraţia este determinată de contracţia muşchilor inspiratori (intercostalii externi, diafragma) în timp ce expiraţia se face în mod pasiv prin revenirea elastică a ţesutului pulmonar şi a cutiei toracice. În mişcările respiratorii ample intervin şi muşchii inspiratori ajutători (marele dinţat, pectoralul

mare, sternocleidomastoidianul), iar expiraţia devine un proces activ la care participă muşchii intercostali interni şi chiar muşchii peretelui abdominal anterior.

Din aceste date succinte rezultă importanţa deosebită pe care o are „forţa de retracţie" a plămânului într-o expiraţie spontană. Această forţă de retracţie este generată de elasticitatea ţesutului pulmonar şi de tensiunea superficială a lichidului de la suprafaţa alveolelor. În aceste condiţii, raportul între volumul de aer conţinut de plămâni şi presiunea intrapulmonară cuantifică cel mai bine această „forţă de retracţie". Raportul astfel definit poartă numele de *complianţă pulmonară* şi la un subiect normal are valoarea de 0,13-0,2 L/cm H_2O. [4]

După cum s-a văzut, complianţa pulmonară depinde în mare măsură şi de tensiunea superficială creată de pelicula fină de lichid care căptuşeşte alveolele pulmonare. Existenţa acestei tensiuni superficiale tinde să producă atelectazie pulmonară. Acest fenomen este însă contracarat prin prezenţa surfactantului în lichidul de la suprafaţa alveolei. Surfactantul este un complex lipoproteic secretat de celulele alveolare, care are proprietăţi tensioactive. Secreţia acestei substanţe este stimulată de acetilcolină şi de agenţii beta-adrenergici şi inhibată de atropină şi btablocante. Prezenţa surfactantului, pe lângă reducerea tendinţei de colabare alveolară, previne şi formarea edemului pulmonar şi se opune repartiţiei inegale a aerului între alveole.

În procesul ventilaţiei pulmonare, pe lângă elementele amintite până acum, trebuie luate în considerare şi rezistenţa la flux (datorată trecerii aerului prin căile respiratorii) precum şi rezistenţa tisulară. Aprecierea practică a ventilaţiei pulmonare poate fi făcută prin determinarea cantităţilor de aer introduse sau expulzate din plămân. Astfel au fost definite volumele şi capacităţile pulmonare. Volumele măsoară cantităţi de aer dintr-un anumit moment respirator, iar capacităţile sunt combinaţii de volume (tabelul 4.1).

Perfuzia capilarelor pulmonare, corelată cu distribuţia ventilaţiei constituie un alt mecanism care participă la realizarea respiraţiei pulmonare. Astfel, aerul inspirat este distribuit alveolelor în funcţie de gradul de expansiune al acestora. Expansiunea inegală a alveolelor este determinată de gradientul presional pleural datorat gravitaţiei. Ca urmare a acestor variaţii presionale, regiunile apicale vor fi mai expansionate în permanenţă, în comparaţie cu zonele bazale [5]. În consecinţă, gradul de expansiune în regiunile apicale va fi mai mic iar proporţia de aer proaspăt primit va fi mai mică.

Repartizarea sângelui în capilarele pulmonare este determinată de gravitaţie şi de presiunea intraalveolară. Astfel, zonele declive sunt mai bogat irigate şi, de asemenea, alveolele bine ventilate au capilare mai bine irigate. În condiţii patologice aceste distribuţii neuniforme se vor accentua, contribuind la instalarea şi agravarea insuficienţei pulmonare.

Difuziunea alveolo-capilară reprezintă ultimul element în mecanismul realizării respiraţiei pulmonare. La nivelul membranei alveolo-capilare, O_2 trece din aerul alveolar în sânge, iar CO_2 trece din sânge în aerul alveolar. Acest transfer de gaze este dictat de diferenţa dintre presiunile parţiale ale gazelor de o parte şi de alta a membranei alveolocapilare. Astfel, O_2 trece din aerul alveolar de la o presiune parţială de 100 mm Hg în sângele capilar în care presiunea parţială a O_2 este de 37 mm Hg, până când cele două presiuni parţiale se egalizează. Similar, CO_2 trece din sângele capilar de la 47 mm Hg, în aerul alveolar unde presiunea sa

parţială este de 40 mm Hg [3]. Schimburile gazoase între alveole şi sângele capilar decurg rapid (0,75 s în repaus şi 0,34 s în condiţii de efort) [4].

Volumele pulmonare:	***Definiţii***	***Valori normale***
*Volumul curent – **VC** (aerul curent, aerul respirator)*	*Cantitatea de aer introdusă şi expulzată din plămâni la fiecare respiraţie normală,*	500 ml aer
*Volumul inspirator de rezervă – **VIR***	*Cantitatea de aer ce mai poate fi introdusă în plămâni după o inspiraţie normală.*	3000 ml
*Volumul expirator de rezervă – **VER***	*Cantitatea de aer care mai poate fi eliminată după un expir normal.*	1100 ml
*Volumul rezidual – **VR***	*Este reprezentat de cantitatea de aer care rămâne în plămâni după expulzia volumului expirator de rezervă.*	1200 ml
Aerul minimal	*Este aerul rămas în plămân după evacuarea volumului rezidual; determinarea sa are valoare medico-legală.*	200 ml
Capacităţile pulmonare:	***Definiţii***	***Valori normale***
*Capacitatea vitală - **CV***	*Cantitatea maximă de aer care poate fi schimbat cu aerul atmosferic* ***CV = VIR + VC + VER***	4600 ml
*Capacitatea inspiratorie - **CI***	***VC + VIR***	3500 ml
*Capacitatea reziduală funcţională - **CRF***	***VER + VR***	2300 ml
*Capacitatea pulmonară totală - **CPT***	***VC + VER + VR + VIR***	5800 ml
*Volumul respirator pe minut sau debitul respirator - **VRM***	*Reprezintă cantitatea de aer expulzat într-un minut*	6 şi 8 l/min.
*Volumul expirator maxim pe secundă - **VEMS***	*Reprezintă cantitatea de aer care poate fi expirată într-o secundă, după o inspiraţie maximă*	70% din CV

Tabelul 4.1: Volume şi capacităţi pulmonare

O menţiune specială trebuie făcută pentru CO_2 care, deşi prezintă o diferenţă mică între presiunile parţiale de pe versanţii membranei alveolocapilare, se echilibrează perfect din cauza difuzibilităţii mari a acestui gaz.

Reglarea ventilaţiei este realizată în funcţie de concentraţiile parţiale ale CO_2, O_2 şi H^+ din sânge. Creşterea concentraţiei plasmatice a CO_2 şi H^+, precum şi scăderea concentraţiei O_2 intensifică ventilaţia, crescând eliminările de CO_2 şi restabilind echilibrul normal. Modificările concentraţiilor CO_2, H^+ şi O_2 sunt sesizate de *chemoreceptorii bulbari* şi *periferici:*

- *Chemoreceptorii bulbari* sunt situaţi în regiunea centrală a bulbului şi sunt stimulaţi direct de H^+ şi de CO_2; hipoxia nu stimulează central respiraţia;
- *Chemoreceptorii periferici* sunt situaţi în formaţiunile glomice carotidiene şi aortice. Aceştia, spre deosebire de cei bulbari, sunt stimulaţi şi de hipoxie.

Ajustarea permanentă şi automatismul respiraţiei sunt reglate de centrul respirator bulbar care este format dintr-o regiune dorsală inspiratorie şi una ventrală expiratorie. În condiţii bazale, centrul bulbar inspirator asigură singur respiraţia (expirul decurgând pasiv).

Activitatea ariei inspiratorii poate fi inhibată de impulsuri care vin din centrul *pneumotaxic* sau stimulată de impulsuri provenite din centrul *apneustic*.

La reglarea respiraţiei, act de o deosebită complexitate, participă şi stimuli plecaţi din zone reflexogene dispersate în tot organismul:
- *impulsuri vagale şi glosofaringiene* plecate de la nivelul bronhiilor şi bronhiolelor pot întrerupe un inspir profund, constituind reflexul Hering-Brener;
- *stimularea presoreceptorilor aortici şi sinocarotidieni* inhibă respiraţia;
- *timpul faringian al deglutiţiei* - inhibitor;
- *stimularea violentă exteroceptivă* (de exemplu imersia în apă rece) poate deprima respiraţia.

Alături de aspectul reglării automate permanente, respiraţia este totodată una din cele mai corticalizate funcţii. *Prin tractul corticospinal se pot modifica după voinţă ritmul şi amplitudinea respiratorie, iar influenţele corticale capătă aspecte mult mai importante atunci când inspirul şi expirul sunt coordonate cu activităţi complexe (de exemplu vorbirea).*

4.1.2.2. Funcţiile nerespiratorii ale plămânului

Alături de respiraţie, plămânii asigură o serie de funcţii nerespiratorii foarte importante: *fagocitoza, filtrarea embolilor şi leucocitelor, biosinteza de fosfolipide, excreţia de substanţe volatile, epurarea unor substanţe vasoactive, transformarea angiotensinei I în angiotensină II.*

Făcând o analogie între funcţia respiratorie şi metabolică a plămânului se poate spune că aşa cum prin procesele de difuziune se îndepărtează CO_2, prin filtrare se îndepărtează emboli şi resturi celulare, iar prin mecanismele biochimice sunt îndepărtate 5-hidroxi-triptamina, bradikinina, prostaglandinele F_2, E_1 şi E_2. Analogia poate continua şi, la fel cum respiraţia aduce O_2, funcţia metabolică aduce histamină, tromboxan A_2, substanţă P [3].

În epiteliul bronşic şi bronşiolar au fost descrise grupe de celule cu structura similară cu cea a celulelor APUD, bogate în serotonină care se degranulează în urma stimulilor hipoxici.

O condiţie necesară desfăşurării schimburilor alveolocapilare o reprezintă prezenţa unui mecanism fibrinolitic care să evite colmatarea microcirculaţiei pulmonare. Acest mecanism este realizat prin plasmin-activatorul eliberat din celulele endoteliale ale venelor.

Aceste funcţii respiratorii şi nerespiratorii ale plămânilor sunt strâns corelate influenţându-se reciproc, echilibrul lor răsfrângându-se asupra întregului organism.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Bareliuc L., Neagu N.: *Embriologie umană*. Editura Medicală, Bucureşti, 1977;
2. Albu I.,Vaida A.: *Anatomia omului, vol. 2.* Editura ALL, Bucureşti, 1998;
3. Eskenasy A., Zamfirescu N.R.: *Tratat de medicină internă* – s. red. R. Păun. Editura Medicală, Bucureşti, 1983;
4. Groza P.P.: *Fiziologie*. Editura Medicală, Bucureşti, 1991;
5. King T.C., Smith C.R. : *Schwartz Principles of Surgery.* Sixth Edition, 1994;
6. Panasuk D.B., Richard N.E.: *Principles of Thoracic Surgery.* NMS – 1991;
7. Papilian V.: *Anatomia omului*, vol. II, Ed. a 6-a, Editura Didactică şi pedagogică, Bucureşti, 1982, 194 – 203;
8. Ranga V. : *Anatomia omului.* Editura Cerma, Bucureşti, 1993;
9. Sinelnikov R.D.: *Atlas de anatomia humana*, vol: II, Ed. MIR, Moscou, 1976, 156 – 157.

4.2. PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A PERETELUI TORACIC ŞI A PLEUREI

Dr. Cristina Pâslariu

4.2.1. EVALUAREA BOLNAVULUI CHIRURGICAL TORACIC

Spectrul afecţiunilor chirurgicale toracice include o mare varietate de afecţiuni care interesează diferitele organe situate în cavitatea toracică şi anume: arborele traheo-bronşic, plămânii, pleura, peretele toracic, esofagul şi organele mediastinale.

O bună înţelegere a variatelor metode de evaluare preoperatorie a acestor afecţiuni este esenţială pentru atingerea diagnosticului corect, a tratamentului optim şi a momentului operator cel mai potrivit .

Luarea deciziei chirurgicale parcurge trei etape, fiecare punctată de investigaţii specifice :

a. Stabilirea diagnosticului corect. Prezenţa bolii poate fi dezvăluită de simptomatologia pacientului sau de modificările decelate de examenul clinic şi cel paraclinic. Diagnosticul corect necesită explorări neinvazive adiţionale (radiografii, citologie sau culturi) şi/sau explorări invazive (biopsia percutană, endoscopia, mediastinoscopia, toracoscopia şi toracotomia minimă de diagnostic).

b. Evaluarea rezecabilităţii chirurgicale. Stadializarea şi stabilirea extensiei locale şi la distanţă a tumorilor organelor toracice este necesară şi trebuie să fie cât mai exactă pentru a vedea dacă tratamentul cel mai adecvat este fie rezecţia curativă, fie rezecţia paliativă asociată cu tratament adjuvant sau tratamentul nechirurgical.

c. Evaluarea condiţiei generale a pacientului în vederea intervenţiei chirurgicale: aprecierea funcţiei pulmonare este esenţială înainte de toracotomie deoarece poate preciza cât din parenchimul pulmonar poate fi rezecat în siguranţă

astfel încât să se prezerve abilitatea pacientului de a respira spontan după intervenţia chirurgicală şi de a reveni la starea fiziologică normală. Pe lângă evaluarea funcţiei pulmonare trebuie să se facă şi o evaluare a condiţiilor comorbide ale pacientului .

4.2.1.1. Stabilirea diagnosticului corect

a. Afecţiunile pulmonare:

- anamneza: tusea, expectoraţia (aspect, cantitate), wheezing-ul, hemoptizia, semnele extensiei locale (durere la peretele toracic, sindrom Horner, răguşeală), semne ale extensiei la distanţă (dureri osoase, icter, simptome neurologice) sau prezenţa simptomatologiei sistemice (anorexia, scăderea ponderală, sindroamele paraneoplazice);
- examenul clinic amănunţit (inspecţia, palparea, percuţia, auscultaţia);
- explorări neinvazive (pentru diagnostic şi stadializare): radiografii toracice în diverse incidenţe (posteroanterioară, profil, incidenţe oblice, tomografii convenţionale), tomodensitometria toracică, rezonanţa magnetică nucleară toracică, examenele biochimice de laborator pentru evaluarea funcţiei hepatice, depistarea metastazelor (tomodensitometrie craniană, tomodensitometrie abdominală, scintigrafie osoasă);
- explorări invazive: pentru evaluarea tumorii primare (biopsia transtoracică aspirativă cu ac fin, fibrobronhoscopia cu biopsie transbronşică, toracotomia minimă de diagnostic ghidată computer-tomografic), pentru stabilirea extensiei la distanţă (mediastinoscopia, mediastinotomia anterioară, toracenteza, biopsia ganglionilor prescaleni, biopsia percutanată cu ac fin a unor formaţiuni hepatice sau suprarenaliene, toracoscopia şi toracotomia exploratorie) .

b. Afecţiuni traheale:

- anamneza: intubaţii anterioare sau traheostomii, dispnee, wheezing, stridor, hemoptizie, pneumonie postobstructivă;
- examenul clinic: inspecţie, palpare, percuţie, auscultaţie;
- explorări neinvazive: radiografii toracice în diferite incidenţe, tomodensitometria, rezonanţa magnetică nucleară, esofagografia baritată, măsurări ale fluxurilor ventilatorii;
- explorări invazive: examen ORL (pentru evaluarea stării glotei şi a funcţionalităţii corzilor vocale), examenul fibrobronhoscopic (pentru evaluarea extensiei stenozei şi cu rol intervenţional - dilatări ale stenozelor prin laser-terapie şi protezare cu stenturi).

c. Afecţiuni esofagiene:

- anamneza: durere sau dificultăţi la deglutiţie, arsură retrosternală, scădere ponderală sau dureri în spate;
- examenul clinic: inspecţie, palpare, percuţie, ascultaţie;
- explorări neinvazive: radiografii toracice în diferite incidenţe, esofagografia baritată, tomodensitometria toraco-abdominală, manometria esofagiană, pH-metria pe 24 ore, depistarea metastazelor (scintigrama osoasă, tomodensitometria craniană);
- explorări invazive: fibrobronhoscopie şi esofagoscopie cu biopsie, ecografia transesofagiană (pentru a evalua profunzimea invaziei tumorale şi extensia invaziei ganglionare), laparoscopia şi/sau toracoscopia (pentru stadializare),

biopsia percutană aspirativă cu ac fin, laparotomia (pentru aprecierea extensiei ganglionare).

d. Formaţiuni mediastinale:

- anamneza: junghi toracic, tuse, dispnee, scădere ponderală, sindrom de venă cavă superioară, disfagie, sindroame sistemice asociate (tumorile benigne tind să fie asimptomatice, în timp ce tumorile maligne prezintă o simptomatologie pronunţată);
- examen clinic si examene specifice: examen ORL, examen neurologic, evaluarea adenopatiilor, evaluarea hepato-splenomegaliei;
- evaluarea implică şi localizarea tumorii în cadrul etajelor mediastinale (anterior, superior, mijlociu şi posterior) pentru a putea face un diagnostic diferenţial mai exact şi a hotărî dacă tratamentul adecvat este chirurgia, radioterapia, chimioterapia sau asocierea acestora;
- explorări neinvazive: radiografii toracice în diferite incidenţe, fluoroscopia toracică pentru a evalua funcţionalitatea diafragmului în cazul tumorilor voluminoase (evaluarea invaziei nervului frenic), dozări ale markerilor serici (alfa-fetoproteina şi beta-HCG ating niveluri crescute în tumorile germinative neseminomatoase), tomodensitometria toracică, tomodensitometria vertebro-medulară, rezonanţa magnetică nucleară, consultul neurochirurgical, venograma (pentru e evalua invazia venei cave superioare sau a venei azygos), evaluarea dimamicii ventilatorii (dacă există miastenia gravis);
- explorări invazive: mediastinoscopia, mediastinotomia anterioară, biopsia percutană cu ac fin(evitată dacă suspicionăm un timom), sternotomia mediană (ultima resursă).

4.2.1.2. Evaluarea rezecabilităţii chirurgicale

a. Cancerul pulmonar:

Majoritatea pacienţilor cu cancer pulmonar sunt diagnosticaţi în stadii avansate când nu se mai poate practica o rezecţie cu viză curativă. Clasificarea TNM este utilizată pentru stadializarea cancerului pulmonar şi direcţionarea eforturilor diagnostice şi terapeutice.

Tomodensitometria este un examen valoros pentru depistarea şi evaluarea adenopatiilor mediastinale, dar nu poate diferenţia cauzele hipertrofiei ganglionare. Confirmarea histopatologică este necesară dacă ganglionii depăşesc 1,5 cm în diametru deoarece CT dă rezultate fals-pozitive în 35% din cazuri. Invadarea ganglionilor limfatici, confirmată prin mediastinoscopie, mediastinotomie anterioară sau toracoscopie, plasează de obicei pacientul în stadiul III sau mai avansat.

Tratamentul chirurgical este indicat pentru pacienţii în stadiile I, II şi cazuri selecţionate din stadiul IIIA. Radioterapia este în general efectuată postoperator la pacienţii cu invazia limfoganglionilor mediastinali.

b. Afecţiuni traheale (stenoze, tumori):

Evaluarea stenozelor traheale se face în special pe baza radiografiilor şi a măsurătorilor efectuate fibrobronhoscopic. Se vor evalua atent limitele cranială şi caudală a stenozei, relaţiile cu corzile vocale şi carina, precum şi funcţia glotică. Până la ½ dintre pacienţii adulţi şi până la $^1/_3$ dintre pacienţii copii pot beneficia de tratament chirurgical cu rezultate excelente.

Evaluarea tumorilor traheale necesită CT pentru a identifica extensia extralumenală a tumorii şi esofagoscopie pentru evaluarea invaziei în esofag. Pacienţii propuşi pentru rezolvare chirurgicală (rezecţie urmată de reconstrucţie) trebuie feriţi de ventilaţie artificială şi de administrarea de steroizi, condiţii esenţiale pentru o vindecare adecvată a anastomozei traheale.

Afecţiuni cum ar fi policondrita, apneea de somn, tetraplegia trebuie tratate conservator deoarece în evoluţia lor aceste afecţiuni ar putea necesita ventilaţie artificială.

c. Cancerul esofagian:

Majoritatea pacienţilor sunt depistaţi într-un stadiu avansat şi nu mai pot fi supuşi rezecţiilor curative. Stadializarea se va face pe baza tomodensitometriei toraco-abdominale.

Când nu există dovezi ale existenţei metastazelor şi nici contraindicaţii de ordin medical ale intervenţiei chirurgicale se pot încerca rezecţii cu viză curativă. Supravieţuirea pe termen lung este strîns corelată cu stadiul bolii, în special cu gradul extensiei ganglionare. Noile protocoale de chimioterapie preoperatorie cu sau fără asocierea radioterapiei, urmată de chirurgie arată rezultate promiţătoare.

Metodele paliative rămân importante pentru pacienţii în stadii avansate pentru ameliorarea disfagiei. Datorită mortalităţii ridicate (20%) şi a morbidităţii rezecţiilor paliative, riscul exerezei trebuie pus în balanţă faţă de starea generală a pacientului şi a prognosticului de supravieţuire pe termen lung. Metodele alternative de tratament paliativ includ radioterapia, laser-terapia, protezele endoluminale. Radioterapia ameliorează disfagia la peste 60% dintre pacienţi pentru intervalul de supravieţuire rămas. Stenturile endolumenale au fost mult perfecţionate şi pot oferi o efectivă ameliorare cu riscuri reduse.

d. Tumorile mediastinale:

Diagnosticul corect poate fi frecvent stabilit prin explorări neinvazive. Totuşi, diagnosticul şi rezecabilitatea unor tumori pot fi evaluate uneori numai pe baza explorării intraoperatorii mediastinale. Tipul tratamentului este dictat de mărimea şi de tipul histologic al tumorii. Rezecabilitatea poate fi frecvent crescută prin radioterapie preoperatorie sau chimioterapie funcţie de tipul histologic al tumorii.

Timoamele sunt tratate chirurgical, dar radioterapia preoperatorie de până la 4000 cGy poate fi efectuată pentru tumori voluminoase sau în stadii avansate. Radioterapia postoperatorie se recomandă pentru tumorile în stadiul II şi III. Diagnosticul diferenţial dintre timoamele benigne şi cele maligne se bazează pe aspectul intraoperator şi mai puţin pe histologie.

Seminoamele mici încapsulate pot fi tratate prin rezecţie chirurgicală urmată de radioterapie. Seminoamele în stadii avansate beneficiază de chimioterapie pe bază de cisplatin, cu radioterapie sau rezecţie chirurgicală în situaţiile de recidivă locală.

Tumorile germinative neseminomatoase beneficiază de tratament chimioterapic şi rezecţie chirurgicală a masei tumorale reziduale.

Limfoamele beneficiază de tratament chimioterapic şi radioterapic.

Aproape toate tumorile mediastinale posterioare sunt tumori neurogene care beneficiază de rezecţie chirurgicală curativă.

4.2.1.3. Evaluarea preoperatorie a condiţiei generale a pacientului

a. Explorarea funcţiei respiratorii:

Înainte de a efectua o rezecţie pulmonară, abilitatea pacientului de a suporta o toracotomie şi de a compensa pierderea de parenchim pulmonar trebuie evaluate în mod obligatoriu. Trebuie luate măsuri de optimizare a funcţiei pulmonare: tratament bronhodilatator, asanarea focarelor infecţioase, oprirea fumatului cu cel puţin 2 săptămâni anterior intervenţiei.

Testele funcţiei pulmonare furnizează informaţii prognostice valoroase despre funcţia ventilatorie postoperatorie, morbiditate şi mortalitate.

Evaluările preoperatorii de rutină trebuie să includă următoarele determinări:

- *Volumele pulmonare:* utile pentru diferenţierea afecţiunilor pulmonare restrictive de cele obstructive şi în determinarea severităţii afecţiunilor respiratorii cronice. *Capacitatea pulmonară totală (CPT) şi capacitatea vitală (CV)* sunt în mod tipic reduse în afecţiunile restrictive. Prin contrast, în afecţiunile obstructive se întâlnesc creşterea capacităţii reziduale funcţionale (CRF), a volumului rezidual (VR), a CPT şi valori scăzute sau normale ale CV. O morbiditate postoperatorie crescută a fost observată la pacienţii supuşi rezecţiilor pulmonare când: CV<1,85 l , CPT>7,9 l, VR>3,3 l , VR/CPT> 57%.
- *Fluxurile pulmonare* - evaluează proprietăţile dinamice ventilatorii pulmonare. *Volumul expirator maxim în 1 secundă (VEMS)*, măsurat după un inspir maxim, este redus în afecţiunile obstructive faţă de afecţiunile restrictive şi depinde de efort. *Capacitatea vitală forţată (FVC)* este volumul total de aer expirat după un inspir maxim. Raportul VEMS/FVC este redus în afecţiunile obstructive şi normal în cele restrictive. *Fluxul expirator mediu forţat* (FEF_{25-75}) măsoară volumul de aer expirat după primii 25% şi înainte de ultimii 25% din capacitatea vitală. Este mai puţin dependent de efort ca VEMS-ul şi este un indice sensibil al obstrucţiei căilor aeriene mici. *Ventilaţia voluntară maximă (MVV)* măsoară volumul maxim de aer ventilat pe minut şi poate fi estimat prin formula VEMS x 30. Este scăzut atât în afecţiunile restrictive cât şi în cele obstructive. MVV se corelează cu gradul dispneei şi este un excelent factor prognostic al morbidităţii chirurgicale. Riscul operator este crescut când MVV<55% din cel teoretic (anterior de pneumonectomie) sau MVV<40% din cel teoretic (anterior de lobectomie sau rezecţie atipică). Valoarea minimă acceptabilă este ca VEMS>800 ml în postoperator.
- *Capacitatea de difuziune (DL_{CO})* poate fi diminuată într-o varietate de afecţiuni: BPOC, sarcoidoză, fibroză interstiţială. Valoarea normală a DL_{CO} este de 30 ml O_2/min/mm Hg. Valori sub 60% din cele teoretice indică o pierdere severă a rezervei respiratorii şi plasează pacientul în grupul cu risc înalt de morbiditate şi mortalitate după rezecţia pulmonară.

Teste funcţionale separate pentru fiecare pulmon - scintigrama de ventilaţie cu Xe^{133} şi scintigrama de perfuzie cu I^{131} pot fi folosite pentru a furniza informaţii asupra contribuţiei funcţionale a fiecărui plămân şi au dovedit o bună eficacitate în prezicerea funcţiei pulmonare postoperatorii.

Gazometria arterială măsoară oxigenarea (P_aO_2), ventilaţia alveolară(P_{CO2}) şi pH-ul. Valori preoperatorii ale P_aO_2<50 torr la aer atmosferic sau P_{CO2} >45 torr plasează pacientul în grupa cu risc înalt pentru rezecţii pulmonare.

Testele cardio-pulmonare de efort pot fi folosite pentru evaluarea toleranţei rezecţiei pulmonare, prin evaluarea influenţei funcţiei cardiace şi a transportului oxigenului în condiţii de efort. Consumul de oxigen mai mic de 10 ml/kgc/min se corelează cu valori semnificativ crescute ale morbidităţii şi mortalităţii postoperatorii, în timp ce pacienţii cu un consum de oxigen maximal mai mare de 20 ml/kgc/min prezintă un risc foarte scăzut de complicaţii postoperatorii.

b. Explorarea funcţiei cardiace:

Mulţi dintre pacienţii care vor fi supuşi toracotomiei sunt vârstnici la care există o incidenţă crescută a afecţiunilor coronariene. Istoricul anginos, infarctul miocardic în cele 3 luni precedente intervenţiei toracice, insuficienţa cardiacă congestivă, aritmiile cardiace sau semnele electrocardiografice de ischemie cresc riscul rezecţiilor pulmonare, un consult cardiologic atent fiind obligatoriu la aceşti pacienţi (inclusiv testele de efort, scintigrafia miocardică şi cateterismul cardiac).

Dacă pacientul este considerat ca fiind cu risc înalt de complicaţii cardiace postoperatorii, *monitorizarea invazivă cu cateter Swan-Ganz* trebuie folosită în perioada perioperatorie.

Incidenţa fibrilaţiei atriale după rezecţiile pulmonare variază între 20-50% funcţie de intensitatea monitorizării electrocardiografice. În general, digitalizarea profilatică trebuie luată în considerare numai la pacienţii cu risc crescut pentru a dezvolta fibrilaţie atrială sau care au toleranţă redusă la debitul cardiac scăzut şi anume: pacienţii cu pneumonectomie (în special cu abord intrapericardic), cei peste 60 ani, bolnavi cu istoric de afecţiune coronariană, aritmii, anomalii de conducere, insuficienţă cardiacă congestivă.

c. Examenele de laborator hematologice şi biochimice uzuale înaintea oricărei intervenţii chirurgicale şi asupra cărora nu vom insista.

4.2.2. TUMORILE PERETELUI TORACIC

În această categorie de neoplazii sunt incluse tumori atât ale structurilor osoase ce alcătuiesc peretele toracic, cât şi tumori dezvoltate din părţile moi.

Clasificarea tumorilor peretelui toracic se face în:

- *neoformaţii primitive* ale peretelui toracic (maligne sau benigne);
- *metastaze* ale peretelui toracic (sarcoame, carcinoame);
- *invazia peretelui toracic de la tumori de vecinătate* (pulmon, sân, pleură, mediastin);
- *pseudotumori* (chisturi, procese inflamatorii).

Tumorile peretelui toracic reprezintă o provocare atât din punct de vedere diagnostic, cât şi terapeutic. Rezecţia chirurgicală rămâne în mod frecvent singura opţiune terapeutică la aceşti pacienţi şi poate fi compromisă printr-un diagnostic inadecvat sau prin inabilitatea chirurgului de a reface defecte întinse ale peretelui toracic după rezecţiile tumorale [6].

În ceea ce priveşte incidenţa, tumorile primare ale peretelui toracic sunt entităţi rare şi puţine serii de cazuri au fost raportate în literatură. Majoritatea seriilor de cazuri publicate includ numai tumorile primitive ale structurilor osoase ale peretelui toracic. În cazurile statisticilor combinate (tumori ale structurilor osoase şi ale părţilor moi) tumorile părţilor moi ale peretelui toracic reprezintă cea

mai frecventă categorie, reprezentînd până la 50% din totalul formaţiunilor peretelui toracic tratate chirurgical. În ansamblul lor, tumorile peretelui toracic reprezintă aproximativ 2% din totalul tumorilor tratate chirurgical [6].

Tumorile primitive ale peretelui toracic se clasifică în benigne şi maligne:

Tumorile maligne sunt predominante (50-80%) reprezentate de: histiocitomul fibros malign, condrosarcomul şi rabdomiosarcomul. Dintre tumorile benigne cele mai frecvente sunt: tumorile ţesutului cartilaginos (osteocondrom, condrom), tumorile desmoide, displazia fibroasă [4].

Simptomatologia clinică a tumorilor de perete toracic:

Tumorile peretelui toracic se prezintă în general ca formaţiuni cu creştere progresivă, mai lentă sau mai rapidă. Majoritatea sunt iniţial asimptomatice, dar prin dezvoltarea continuă determină durerea evidenţiată în stadiile tardive ale bolii. Iniţial durerea este generalizată, pacienţii fiind frecvent trataţi pentru nevralgii sau afecţiuni musculo-scheletice. Majoritatea tumorilor maligne determină durere, comparativ cu numai 2/3 din tumorile benigne. În anumite cazuri de tumori costale, formaţiunea poate fi inaparentă la examenul clinic, dar este vizualizată de examenul radiologic. Anumite tumori se asociază în dezvoltarea lor cu febră, leucocitoză şi eozinofilie [1].

Tumori maligne	***Tumori benigne***
1. Mielomul	*1. Osteocondromul*
2. Histiocitomul malign fibros	*2. Condromul*
3. Condrosarcomul	*3. Tumora desmoidă*
4. Rabdomiosarcomul	*4. Displazia fibroasă*
5. Sarcomul Ewing	*5. Lipomul*
6. Liposarcomul	*6. Fibromul*
7. Neurofibrosarcomul	*7. Neurilemomul*
8. Sarcomul osteogenic	
9. Hemangiosarcomul	
10. Leiomiosarcomul	
11. Limfoame	

Tabel 4.2: Tumorile primare ale peretelui toracic

Metode de diagnostic ale tumorilor parietale toracice:

Evaluarea diagnostică a pacienţilor cu tumori de perete toracic include anamneza atentă, examenul fizic complet, examenele de laborator, urmate de radiografia toracică standard, de profil şi eventual de tomografia convenţională plană. Este important să urmărim evoluţia radiologică a tumorii pe clişee succesive în timp.

Rezonanţa magnetică nucleară este metoda imagistică de preferat pentru evaluarea tumorilor peretelui toracic deoarece permite diferenţierea tumorii de structurile nervoase şi vasculare şi vizualizarea ei în multiple planuri; în schimb nu apreciază corect extensia tumorală din parenchimul pulmonar, pentru aceasta fiind superioară tomografia computerizată.

Tumorile peretelui toracic suspicionate a fi tumori primitive (benigne sau maligne) necesită diagnostic histopatologic, pentru care este necesară biopsia chirurgicală. Tumorile primitive de dimensiuni mici (3-5 cm) sunt supuse biopsiei excizionale, cu o margine minimă în ţesuturile vecine (1 cm); dacă leziunea se dovedeşte a fi benignă sau dacă tratamentul radioterapic sau chimioterapic este cel indicat de examenul histopatologic, atunci intervenţia chirurgicală se va limita la biopsia excizională. Rezultatul histopatologic defavorabil impune rezecţia largă a zonei, cu o margine de cel puţin 4 cm în ţesut sănătos, urmată de reconstrucţia peretelui toracic. Tumorile mai mari de 5 cm în diametru vor fi excizate sau biopsiate, iar în funcţie de rezultatul examenului histopatologic se va completa ulterior cu rezecţia corectă. Biopsia percutană aspirativă cu ac fin este rezervată pentru cazurile pacienţilor cu neoplazii primitive cunoscute la nivelul altor organe şi la care există suspiciunea de metastaze parietale toracice; dacă nu se pune diagnosticul prin această metodă se va practica biopsia chirurgicală [6].

Managementul tumorilor parietale toracice:

Tratamentul este chirurgical cu rezecţie tumorală până în ţesut sănătos urmată de refacerea solidă a peretelui toracic; extensia rezecţiei nu trebuie să fie compromisă de inabilitatea chirurgului de a închide defectul parietal restant. Marginile rezecţiei în ţesuturi sănătoase sunt de 2 cm pentru metastazele de perete toracic, tumori maligne cu grad redus de malignitate (condrosarcomul), tumorile benigne. Marginile rezecţiei în ţesuturi sănătoase sunt de 4 cm pentru toate formele de tumori maligne primitive ale peretelui toracic. În cazul tumorilor cu grad înalt de malignitate este necesară rezecţia în întregime a structurilor osoase afectate şi rezecţia oricărora dintre structurile vecine invadate (plămâni, timus, pericard, muşchii peretelui toracic).

Rolul rezecţiei chirurgicale în metastazele de perete toracic şi în recurenţele cancerului de sân este controversat; majoritatea chirurgilor toracici sunt de acord că tumorile ulcerate reprezintă indicaţii de excizare, care deşi nu ameliorează supravieţuirea după intervenţie, ameliorează în mod cert calitatea vieţii pacienţilor [4,6].

4.2.2.1. Tumorile osoase primitive

4.2.2.1.1. Osteocondromul

Este cea mai frecventă tumoră benignă, reprezentînd aproape 50% din totalitatea tumorilor benigne costale, dar incidenţa poate fi mai mare deoarece majoritatea pacienţilor sunt asimptomatici şi nu se adresează medicului. Incidenţa la bărbaţi este de trei ori mai mare comparativ cu femeile. Tumora apare în copilărie şi se dezvoltă continuu până la atingerea maturităţii scheletului osos. Apariţia durerii la o tumoră nedureroasă poate marca degenerarea malignă. Tumora se dezvoltă din regiunea metafizară a coastei si se prezintă ca o protuberanţă osoasă cu o capsulă cartilaginoasă de grosime variabilă. Toate osteocondroamele apărute la copii după pubertate sau la adulţi trebuie rezecate. Cele asimptomatice pot apărea înainte de pubertate, dar dacă survine durerea sau mărirea dimensiunilor se impune rezecţia chirurgicală.

4.2.2.1.2. Condromul

Reprezintă aproximativ 15% din totalul tumorilor costale benigne. Se dezvoltă în regiunea anterioară a peretelui toracic, la joncţiunea condro-costală. Incidenţa la bărbaţi şi la femei este relativ egală, tumora putînd apare la orice vârstă. Se prezintă sub forma unei mase tumorale cu creştere lentă, nedureroasă sau uşor dureroasă. Radiografic, condromul este o leziune expansivă care realizează erodarea corticalei osoase, dar fără a o depăşi. Diferenţierea clinică şi radiologică între un condrom şi un condrosarcom este imposibilă. Diagnosticul diferenţial microscopic între un condrom şi un condrosarcom bine diferenţiat poate fi extrem de dificilă; de aceea, toate condroamele trebuie considerate leziuni maligne şi tratate ca atare (rezecţie cu limita de 4 cm în ţesut sănătos, urmată de refacerea peretelui toracic).

4.2.2.1.3. Displazia fibroasă

Este o leziune chistică, probabil o anomalie de dezvoltare caracterizată prin remanierea fibroasă a medularei costale. În majoritatea cazurilor este o leziune solitară; când apar leziuni multiple trebuie suspicionat un sindrom Albright (multiple chisturi osoase, hiperpigmentare cutanată şi maturizare sexuală precoce la fetiţe). Se prezintă sub forma unei mase tumorale cu dezvoltare lentă, nedureroasă, la nivelul peretelui toracic posterolateral; incidenţa este relativ egală la bărbaţi şi femei. Boala apare în copilărie, frecvent la copilul mare, dar nu este depistată până în momentul efectuării unei radiografii toracice. Aspectul radiologic este caracteristic – leziune chistică costală (geodă) care subţiază corticala costală.

Tratamentul este conservator; majoritatea leziunilor se opresc din creştere la pubertate; excizia locală doar pentru leziunile dureroase sau care se măresc de volum.

4.2.2.1.4. Histiocitoza X

Nu este o neoplazie, dar reprezintă o parte a spectrului de boli ale sistemului reticuloendotelial, incluzînd granulomul eozinofilic costal, boala Letterer-Siwe, boala Hand-Schüller-Christian. Microscopic, toate cele trei afecţiuni au un aspect similar care constă în infiltrat mixt inflamator cu eozinofile şi histiocite. Granulomul eozinofil costal este limitat numai la structurile osoase, în timp ce celelalte două entităţi sunt afecţiuni sistemice (asociate cu febră, scădere ponderală, limfadenopatie şi splenomegalie, leucocitoză, eozinofilie şi anemie).

Diagnosticul se face prin biopsie excizională care este suficientă şi ca metodă terapeutică în cazul granulomului costal eozinofil solitar; granulomul eozinofil cu leziuni multiple necesită radioterapie low-dose – 300-600 Razi pe fiecare leziune. Celelalte două forme sistemice de boală necesită chimioterapie şi corticoterapie [1,6].

4.2.2.2. Tumorile costale maligne

4.2.2.2.1. Mielomul

Este cea mai frecventă tumoră malignă primară costală. Majoritatea mieloamelor ce afectează peretele toracic apar ca manifestări în cadrul mielomului multiplu sistemic. Mielomul solitar costal este secundar numai mielomului solitar vertebral. Apare frecvent în decadele 5 şi 7 de viaţă, iar 2/3 dintre pacienţi sunt bărbaţi. Simptomul cel mai frecvent este durerea care apare în absenţa unei formaţiuni tumorale decelabile prin palpare; majoritatea pacienţilor prezintă

sindrom anemic, VSH crescut, modificări ale electroforezei proteinelor (la 85% din cazuri), hipercalcemie (30% din cazuri) şi proteinurie Bence-Jones. Radiografic, leziunile au aspect osteolitic, cu subţierea corticalei osoase; frecvent survin fracturi pe os patologic. Indiferent dacă leziunea costală este solitară sau multiplă este necesară biopsia excizională pentru precizarea diagnosticului, urmată de radioterapie pentru mielomul solitar şi radio-chimioterapie pentru mielomul multiplu; supravieţuirea la 5 ani este sub 20%.

4.2.2.2.2. Condrosarcomul

Reprezintă aproximativ 30% din totalul tumorilor maligne primare osoase. Frecvent se dezvoltă la nivelul peretelui toracic anterior, 75% din cazuri cu punct de plecare de la nivelul cartilajelor condro-costale. Apare mai frecvent în decadele 3 şi 4 ale vieţii şi este mai frecvent la bărbaţi. Majoritatea pacienţilor se prezintă cu o formaţiune de perete toracic anterior, care este dureroasă de mai multe luni. Diagnosticul diferenţial clinic, radiologic şi uneori cel histopatologic cu condromul este foarte dificil. Din acest motiv, orice tumoră care se dezvoltă din cartilajele costale trebuie considerată malignă şi impune practicarea unei rezecţii largi cu 4 cm limită în ţesut sănatos, urmată de refacerea solidă a peretelui toracic. În condiţiile rezecţiei largi, rata de supravieţuire la 10 ani este de 97%. Condrosarcomul este o tumoră care se dezvoltă lent şi are tendinţa de recidivă locală; în lipsa tratamentului evoluţia este către metastazare.

4.2.2.2.3. Sarcomul Ewing

Reprezintă aproximativ 12% din totalul tumorilor dezvoltate din structurile osoase ale toracelui; 2/3 din cazuri apar între 3 şi 20 ani, raportul bărbaţi/femei fiind de 2/1. Este o tumoră dureroasă, cu creştere progresivă; rareori se asociază cu manifestări sistemice (febră, anemie, leucocitoză, creşterea VSH) şi atunci pretează la confuzia cu osteomielita. Radiologic, leziunile au aspect de osteoliză şi de osteocondensare. Metastazează rapid, încă din stadiile incipiente, în special către pulmoni şi structurile osoase (30-75% din cazuri). Diagnosticul de certitudine îl oferă biopsia excizională. Tratamentul de elecţie este radioterapia (este o tumoră radiosensibilă) şi chimioterapia adjuvantă; supravieţuirea la 5 ani este de 40% .

4.2.2.2.4. Sarcomul osteogenic (osteosarcomul)

Este o tumoră foarte agresivă, din fericire reprezentând doar aproape 6% din totalul formaţiunilor maligne primare osoase. Apare în general în adolescenţaă şi la adulţii tineri şi afectează predominant sexul masculin. Este o tumoră cu dezvoltare foarte rapidă, care frecvent se însoţeşte de dureri importante şi de creşteri ale nivelului fosfatazei alcaline serice. Radiografic, este o leziune de tip osteolitic, cu extensie în structurile vecine, cu margini de delimitare imprecise; fracturile patologice apar rar. Tratamentul constă în rezecţia largă până în ţesut sănătos, cu ridicarea în întregime a structurilor osoase afectate şi a ţesuturilor musculoconjunctive vecine invadate. Radioterapia şi chimioterapia nu aduc beneficii în această neoplazie. Supravieţuirea la 5 ani este sub 20% [4].

4.2.2.3. Tumorile de stern, omoplat şi claviculă:

Această categorie include aceleaşi varietăţi histologice maligne şi benigne ca şi tumorile costale. Tumorile sternale sunt mai frecvente (15% din totalul tumorilor de perete toracic), tumorile de omoplat sau claviculă reprezentând

rarităţi. Tratamentul constă în rezecţie tumorală largă, urmată de reconstrucţia de perete, în asociere cu chimio- şi radioterapia funcţie de tipul histologic tumoral.

4.2.2.4. Tumorile primare ale părţilor moi ale peretelui toracic

Se pot dezvolta din oricare dintre componentele tisulare ale peretelui toracic şi îmbracă o mare varietate de tipuri histologice. Diagnosticul preoperator între aceste neoplazii este dificil. Se prezintă sub forma unei mase tumorale cu creştere progresivă, frecvent dureroasă, evidentă atât la examenul clinic, cât şi la examenul radiologic. Tratamentul constă în rezecţia largă a tumorii şi a ţesuturilor invadate.

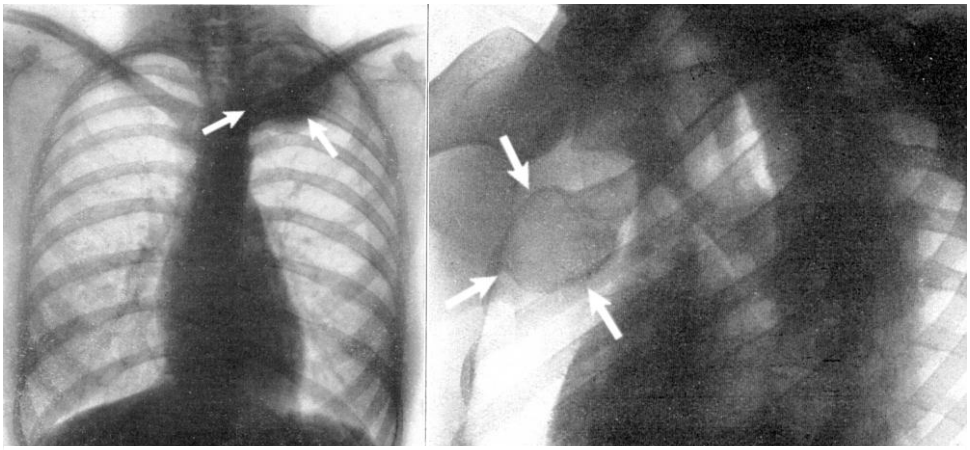


Fig. 4.7: Tumori costale – imagini fluoroscopice
a.- sarcom Ewing (C III stg.), b.- condrom

4.2.2.4.1. Tumorile benigne

În această categorie predomină fibroamele, lipoamele, tumorile cu celule gigante, tumorile neurogene, tumorile vasculare (hemangioame cu sau fără fistulă arterio-venoasă); degenerarea malignă este nespecifică acestor tumori, tratamentul de elecţie fiind excizia locală. O formă histologică specială este tumora desmoidă, care necesită a atenţie specială datorită faptului că 40% dintre tumorile desmoide se dezvoltă la nivelul umărului şi peretelui toracic, determinând frecvent manşonări ale plexului brahial şi ale elementelor vasculare însoţitoare ale acestuia. Tumora se dezvoltă frecvent către cavitatea pleurală şi mediastin. Se asociază cu parestezii, hiperestezii sau deficit motor brahial, când manşonează plexul. Apare între 15-40 ani, afectînd în proporţii egale bărbaţii şi femeile. Unii anatomopatologi consideră această tumoră ca o formă de fibromatoză benignă, în timp ce alţii o plasează în grupa fibrosarcoamelor cu grad redus de malignitate. Tratamentul este chirurgical şi constă în rezecţia largă, după disecţia atentă a elementelor vasculo-nervoase manşonate de tumoră şi radioterapie postoperatorie.

4.2.2.4.2. Tumorile maligne

Histiocitomul fibros malign. Este cea mai frecventă neoplazie primară a peretelui toracic pentru care chirurgul toracic este chemat să o diagnosticheze şi trateze. Apare între 50-70 ani, 2/3 din cazuri la bărbaţi. Se prezintă ca o masă tumorală nedureroasă, cu creştere progresivă, rareori asociindu-se cu fenomene

generale (febră, leucocitoză cu neutrofilie sau eozinofilie). Tumora nu răspunde la radio- şi chimioterapie, singurul tratament fiind rezecţia chirurgicală largă. Supravieţuirea la 5 ani este de 38%.

Rabdomiosarcomul. Apare la copii şi adulţi tineri, afectând în mod egal ambele sexe. Se prezintă ca o masă tumorală cu creştere rapidă, care invadează structurile vecine şi este nedureroasă în pofida ritmului rapid de creştere. Tratamentul modern constă în rezecţie largă tumorală, urmată de radioterapie şi polichimioterapie, cu o supravieţuire la 5 ani de peste 70%.

Liposarcomul are incidenţa maximă la bărbaţi, între 40-60 ani. Rareori apare prin degenerarea malignă a unui lipom preexistent. Tratamentul constă în rezecţie chirurgicală largă, radio- şi chimioterapia aducînd beneficii minime. Supravieţuirea la 5 ani este de 60%.

Neurofibrosarcomul. Incidenţa maximă este între 20-50 ani; ¾ dintre cazuri apar la bărbaţi şi ½ din cazuri se asociază cu boala Recklinghausen; se dezvoltă frecvent la nivelul nervilor intercostali. Tratamentul constă în rezecţie chirurgicală largă.

Leiomiosarcomul este o neoplazie a vârstei adulte, ¾ dintre cazuri fiind femei. Tratamentul constă în rezecţie largă dar are tendinţă la recidive locale şi la distanţă. Radio- şi chimioterapia au rezultate mediocre. Supravieţuirea la 5 ani este de 60%.

Leiomiosarcomul este o neoplazie a vârstei adulte, ¾ dintre cazuri fiind femei. Tratamentul constă în excizie largă, având de asemenea tendinţă la recidive locale şi la distanţă.

În concluzie, cheia succesului în tratamentul tumorilor peretelui toracic rezidă în diagnosticul precoce şi exact, urmat de rezecţia chirurgicală agresivă şi reconstrucţie parietală solidă.

4.2.3. DEFORMĂRILE CONGENITALE ALE PERETELUI TORACIC

Deformările congenitale ale peretelui toracic anterior se pot împărţi în următoarele categorii de interes chirurgical:

- pectus excavatum („toracele în pâlnie”);
- pectus carinatum („toracele în carenă”);
- sindromul Poland;
- defecte sternale (incluzînd ectopia cordis);
- alte anomalii: displaziile costale, anomalii vertebrale şi costale, distrofia toracică asfixiantă (boala Jeune).

4.2.3.1. Pectus excavatum (toracele în pâlnie):

Este cea mai frecventă deformaţie congenitală a peretelui toracic cu interes chirurgical şi care este caracterizată anatomic prin înfundarea părţii inferioare a sternului şi a cartilajelor costale adiacente, cu constituirea unei depresiuni mediane, de întindere variabilă. De obicei primele două coaste, cartilajele acestora şi manubriul sternal sunt normale, în timp ce cartilajele costale inferioare şi corpul sternal sunt înfundate. Asimetria depresiunii este frecvent întâlnită, partea dreaptă fiind mai frecvent afectată, iar sternul poate fi rotat în grad variabil (fig. 4.5).

Deformarea este prezentă de la naştere sau din primul an de viaţă (86% cazuri), agravîndu-se în adolescenţă; se asociază cu alte anomalii musculo-

scheletice: scolioză, cifoză, miopatii, sindrom Marfan sau cu afecţiuni cardiace congenitale: transpoziţii de vase mari, defecte septale atriale şi ventriculare, dextrocardie, tetralogie Fallot. S-a constatat o incidenţă crescută a astmului bronşic la cei cu pectus excavatum sau carinatum.

Ca incidenţă variază între $^{1}/_{300}$ la $^{1}/_{400}$ nou-născuţi vii. Teoria patogenică acceptată de majoritatea autorilor este cea legată de creşterea excesivă şi neregulată a cartilajelor costale. S-a observat de asemenea că există o incidenţă familială crescută a afecţiunii.

Simptomatologia clinică este săracă, afecţiunea fiind bine tolerată în copilărie, dar cu agravare la adolescenţă, când pot apărea dureri la nivelul cartilajelor sterno-costale sau semne funcţionale: palpitaţii, dureri precordiale după efort susţinut, dispnee (rară). Mai frecvent se asociază tulburările psihice datorate complexului de inferioritate de care suferă aceşti bolnavi datorită deformaţiei sterno-costale. Examenul fizic este cel care aduce diagnosticul, esenţiale fiind inspecţia şi palparea. Examenele de laborator şi cele paraclinice sunt în general în limite normale. Examenele radiografice postero-anterior şi de profil sunt necesare în vederea intervenţiei chirurgicale de corectare; uneori se impune ca necesar şi examenul CT toracic. Diagnosticul pozitiv se stabileşte prin examenul clinic şi radiologic, diferenţiindu-l de celelalte deformaţii congenitale sau câştigate.

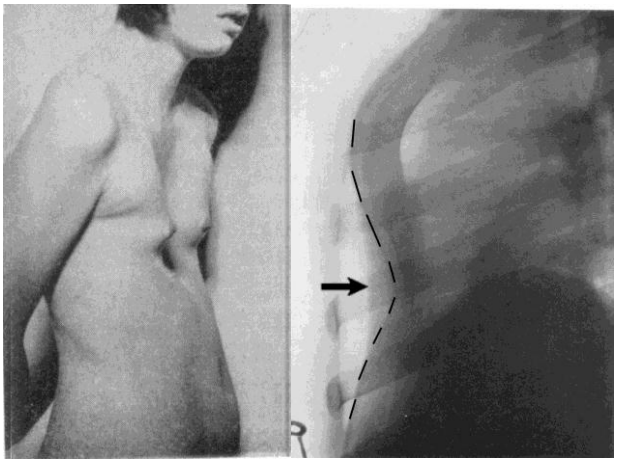


Fig. 4.5: Pectus excavatum

Tratamentul acestei afecţiuni este exclusiv chirurgical. Primele intervenţii de corectare fiind efectuate de Meyer (1911) şi Sauerbruch (1920). Toate deformaţiile în pâlnie au indicaţie chirurgicală cu excepţia contraindicaţiilor majore (cardiace, renale, pulmonare). Indicaţiile sunt în majoritatea cazurilor de ordin estetic şi funcţional. Procedeele actuale de corectare chirurgicală derivate din tehnica propusă de Ravitch constau din:

- Incizie transversală submamelonară a tegumentelor; decolarea părţilor moi presternale superior şi inferior şi decolarea fasciculelor retrosternale de inserţie a diafragmului;
- Condrectomie subperiostală largă, de la nivelul celui de al doilea sau al treilea cartilaj costal până la rebordul costal;

- Sternotomie transversală cuneiformă de 2-4 mm urmată de osteosinteză cu fire de sârmă sau mătase, cu hipercorecţie a sternului de 30^o- 35^o, menţinută cu lame metalice, broşe Kirschner sau grefoane osoase trecute retrosternal şi fixate la rebordul costal; materialul metalic se va scoate după 70-90 zile;
- Drenaj aspirativ al spaţiului retrosternal cu unul sau două tuburi;
- Gimnastică medicală pre- şi postoperatorie;
- Complicaţiile postoperatorii pot fi reprezentate de: pneumotorax (uni- sau bilateral), infecţii ale plăgii operatorii, hematoame şi dehiscienţe de plagă, seroame, pneumonii, hemoptizii, hemopericard sau recurenţe ale deformaţiei (impun reintervenţia) [1,2,5,6].

4.2.3.2. Pectus carinatum (toracele în carenă)

Este deformaţia opusă din punct de vedere anatomic celei anterioare şi constă din proeminenţa sternului şi a cartilajelor costale, conferind pacientului aspectul de torace carenat („piept de pasăre"). Este a doua deformaţie congenitală a peretelui toracic ca frecvenţă, teoria patogenică acceptată fiind, ca şi la pectus excavatum, cea discondroplazică, reprezentată prin creşterea exagerată şi neregulată a cartilajelor costale (fig. 4.6).

Există trei forme anatomo-patologice:
- tipul condroglandiolar, simetric sau asimetric (caracterizat prin proeminarea corpului sternal);
- tipul condromanubrial, la care proemină numai manubriul sternal şi primele două cartilaje costale;
- tipul mixt, caracterizat prin asocierea malformaţiei pectus carinatum cu cea pectus excavatum la acelaşi pacient (rară).

Etiopatogenia, semnele clinice, examenele paraclinice, diagnosticul pozitiv şi cel diferenţial îmbracă aceleaşi aspecte cu pectus excavatum.

Tratamentul este exclusiv chirurgical, primul caz rezolvat citat în literatură aparţinînd lui Lester (1953). Principiile tehnice sunt aceleaşi de la pectus excavatum cu următoarele diferenţe:
- nu e necesară întotdeauna decolarea retrosternală;
- nu necesită decât rareori mijloace de contenţie sternală;
- în pectus carinatum condroglandiolar asimetric rezecţia întinsă de cartilaje costale este suficientă pentru corectarea deformaţiei;
- complicaţiile postoperatorii sunt rare şi reprezentate de aceleaşi entităţi ca şi la pectus excavatum [1,2,5].

4.2.3.3. Sindromul Poland:

Reprezintă absenţa muşchiului mare pectoral, absenţa sau hipoplazia muşchiului mic pectoral, absenţa cartilajelor costale, hipoplazia sânului şi a ţesutului subcutanat, brachi- sau sindactilie. A fost descris de Poland în 1841, etiologia rămânînd necunoscută şi astăzi.

Rezolvarea este chirurgicală, prin variate tehnici de reconstrucţie a peretelui toracic şi mamoplastie cu lambou pediculat musculo-cutanat din marele dorsal (tehnica cea mai folosită este tehnica Ravitch care reface peretele toracic cu grefoane costale despicate prelevate de pe partea controlaterală şi plasă de teflon suturată ferm la peretele toracic şi la grefoanele costale).

La femei intervenţia se completează cu inserţia unei proteze mamare [6].

4.2.3.4. Anomaliile congenitale sternale

Includ următoarele entităţi:

- *Agenezia sternală,* malformaţie rară dar foarte severă deoarece se asociază frecvent cu hernierea cordului („ectopia cordis"). Există încă dificultăţi majore în soluţionarea chirurgicală a acestor mari anomalii, cazurile de agenezie sternală asociate cu ectopia cordis pretîndu-se rareori soluţionării chirurgicale.
- *Fisurile sternale* sunt despicături verticale ale sternului, complete sau incomplete, cauzate de lipsa fuzionării pe linia mediană a celor două lame cartilaginoase din care se formează sternul. Tratamentul cel mai eficace este cel chirurgical, în primele luni de viaţă, când apropierea şi sutura simplă pe linia mediană a marginilor sternale dă rezultate foarte bune [1].

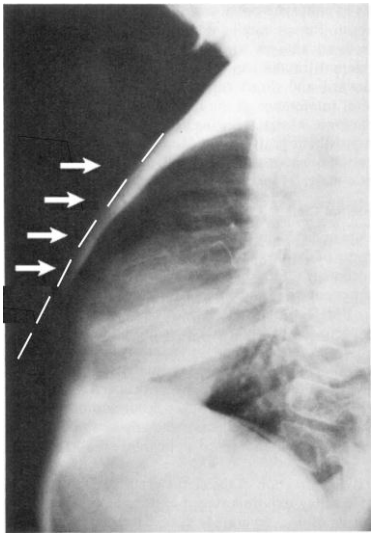


Fig. 4.6: Toracele "în carenă"
- radiografie profil -

4.2.4. PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A PLEUREI

Este un capitol vast al patologiei toracelui, incluzând numeroase afecţiuni pe care chirurgul toracic este frecvent solicitat să le precizeze şi trateze.

4.2.4.1. Pleureziile purulente netuberculoase

4.2.4.1.1. Empiemul parapneumonic

Exsudatele pleurale apar destul de des la pacienţii cu pneumonie (cam în 40% din cazuri). Multe dintre aceste revărsate sunt sterile şi rezolvate prin terapia antibiotică adecvată. Într-un procent variabil care depinde de microb, de capacitatea de apărare a organismului, de precocitatea şi justeţea terapiei, revărsatul va evolua spre o pleurezie complicată sau spre un empiem franc.

Pleurezia complicată se caracterizează prin aspectul serocitrin sau tulbure, densitatea < 1018, leucocite > 500/mm^3, proteinopleuria > 2,5 g/dL, pH-ul scade sub 7,2, iar LDH < 1000UI/L.

Empiemul parapneumonic (reprezentînd aproape 50% din totalul empiemelor întâlnite în practica medicală) se caracterizează prin aspect purulent franc, leucocite > 15.000 /mm^3, proteinopleuria > 3 g/dL, pH < 7, glicopleuria < 50 mg/dL, iar LDH > 1000 UI/L.

American Thoracic Society distinge trei stadii în apariţia empiemului pleural, care se succed pe parcursul a 3-4 săptămâni:

- stadiul I: exsudativ sau de fază acută;
- stadiul II: fibrino-purulent sau de fază intermediară;
- stadiul III: organizat sau de fază cronică.

În stadiul exudativ se produce inflamarea seroasei pleurale urmată de apariţia unui exsudat filant steril (pH-ul este normal, iar LDH<1000UI/L). Fără un tratament adecvat exsudatul va trece în al doilea stadiu de evoluţie în care creşte cantitatea de lichid care devine purulent, foiţele seroasei se îngroaşă, leucocitele din lichid depăşesc 1500/mm^3, pH-ul scade sub 7, iar LDH-ul creşte peste 1000 UI/L. În ultimul stadiu, seroasele se îngroaşă până la 2-3 cm, lichidul este vâscos, gros şi conţine până la 75% sediment. Faza de organizare poate debuta la 7-10 zile de la apariţia revărsatului parapneumonic şi să fie completă în 4-6 săptămâni.

Agenţii microbieni implicaţi în producerea empiemelor au cunoscut o schimbare de ierarhie; în era preantibiotică au fost dominanţi pneumococii, stafilococii, pentru ca ulterior să apară germenii gram-negativi şi bacteriile anaerobe izolate sau în asociere cu cele aerobe [6] .

Tabloul clinic este dominat de afecţiunea primară ce s-a complicat cu empiem. Semnele clinice sunt variabile, de la absenţa acestora, la stare septică gravă şi deces. Empiemele cu germeni aerobi prezintă o stare generală sever alterată cu dureri toracice, febră înaltă, tuse şi tahipnee. În infecţiile cu anaerobi evoluţia este insidioasă, dar se poate ajunge la o stare toxică severă. Evoluţia de lungă durată se complică cu scădere ponderală şi anemie. La mulţi dintre pacienţi empiemul pleural este anunţat de lipsa de răspuns sau de înrăutăţirea stării clinice în ciuda unei antibioterapii adecvate. Examenul fizic pune în evidenţă: matitate la percuţia hemitoracelui afectat, abolirea transmiterii vibraţiilor vocale asociată cu diminuarea/abolirea murmurului vezicular şi apariţia frecăturii pleurale la acelaşi nivel. Pe măsura trecerii timpului, hemitoracele afectat se retractă şi poate apărea osteopatia hipertrofică pneumică. Se poate dezvolta un abces al peretelui toracic ca rezultat al erodării parietale de către procesul septic, cu constituirea empiemului de necesitate.

Diagnosticul este sugerat de manifestările clinice, corelate cu anamneza atentă, dar se va sprijini şi pe examenul fizic al toracelui, precum şi de datele suplimentare oferite de radiografiile toracice (incidenţe postero-anterioară şi profil), tomodensitometria toracică şi ecografia transtoracică.

Radiografia toracică standard completată de incidenţele de profil este esenţială pentru identificarea revărsatului pleural şi a topografiei sale. Lichidul apare ca o opacitate omogenă care îşi schimbă sediul în raport cu modificările de poziţie şi stadiul evolutiv al colecţiei purulente pleurale.

Tomodensitometria toracică este de reală valoare stabilind cu certitudine natura lichidiană a colecţiei pleurale, prezenţa închistării, topografia pungilor. Permite diagnosticul diferenţial al empiemului pleural de abcesul pulmonar şi de cel subfrenic, precum şi aprecierea stării pulmonului subiacent.

Ecografia toracică pune în evidenţă prezenţa lichidului pleural pe care îl diferenţiază de pahipleurită sau de condensarea pulmonară.

Toracenteza este obligatorie în orice colecţie lichidiană şi stabileşte diagnosticul de empiem pleural prin extragerea de lichid purulent. Locul puncţiei este stabilit radiografic, computer-tomografic sau ghidat ecografic. Se recoltează aproximativ 20-50 ml lichid într-o seringă heparinată din care se vor solicita următoarele analize de laborator:

- frotiu direct pe lamă în coloraţia Gram, Ziehl-Nielsen;
- culturi pentru germeni aerobi, anaerobi şi antibiogramă;
- densitate, pH, glicopleurie, proteinopleurie, LDH pleural;
- leucocitopleurie.

Diagnosticul diferenţial trebuie să ia în discuţie alte afecţiuni ce pot prezenta semne clinice şi paraclinice asemănătoare empiemului, cât şi cu revărsate pleurale de alte etiologii (tabelul 4.3).

Evoluţia, în absenţa unui diagnostic precoce şi a unui tratament energic şi adecvat, este spre complicare: fistulizare spontană (în bronşie, perete toracic, esofag, pericard, mediastin), fibrotorax, osteomielită costală şi vertebrală, septicemie, amiloidoză hepato-renală.

Tratamentul pleureziei purulente trebuie să ţină cont de următoarele obiective:

- evacuarea lichidului purulent;
- desfiinţarea spaţiului pleural;
- antibioterapie ţintită;
- tratamentul afecţiunii cauzale;
- recuperarea funcţională a plămânului subjacent.

Mijloacele terapeutice se succed în următoarea ordine:

- *Antibioterapia* se instituie imediat, iniţial asociere de antibiotice cu spectru larg iar ulterior în funcţie de rezultatul antibiogramei care trebuie obţinut cât mai precoce; antibioterapia va dura 4 - 6 săptămâni.
- *Toracenteza* poate fi eficace în primul stadiu, în special la copii; o altă parte a autorilor o consideră însă periculoasă (puncţia pulmonului urmată de piopneumotorax) şi ineficientă (favorizează loculaţia multiplă). Prin experienţa clinicii noastre o considerăm o metodă valoroasă, însă indicată în situaţii precise.
- *Pleurotomia minimă tip Bülau* este primul gest care se practică în pleurezia purulentă, iar Shields o indică în următoarele circumstanţe: lichidul pleural este franc purulent, glicopleuria < 50 mg/dL, ph-ul lichidului pleural < 7,00 şi LDH-ul pleural > 1000 UI/L. Pleurotomia se execută după reperaj radiologic sau ecografic în cazul colecţiilor închistate; în pleurezia marii cavităţi, pleurotomia se execută pe linia axilară medie sau posterioară în spaţiul V sau VI intercostal. După pleurotomie evoluţia bolii poate fi către:
  - reexpansiunea pulmonului, cu desfiinţarea cavităţii pleurale după evacuarea completă a puroiului; drenul se va suprima când secreţia va fi sub 50 ml/24 h;
  - reexpansiune pulmonară incompletă deşi evacuarea puroiului este totală, cu persistenţa unei cavităţi pleurale; dacă aceasta este mică se recurge la drenajul deschis sau dacă dimensiunile acesteia sunt mari se practică o

operaţie de desfiinţare a pungii (toracoplastie, decorticare, transpoziţie musculară);

- evacuarea incompletă a puroiului datorită loculaţiei impune chirurgie video-asistată, toracotomie şi decorticare precoce, administrare de enzime fibrinolitice pe tubul de dren.

Alte afecţiuni	Revărsate pleurale de alte etiologii
1. *Pneumonia acută* 2. *Bronhopneumonia* 3. *Chist aerian gigant supurat* 4. *Chist hidatic corticalizat* 5. *Cancer pulmonar excavat, supurat* 6. *Tuberculoza pulmonară şi pleurală* 7. *Gangrena pulmonară, pioscleroza* 8. *Mezoteliomul difuz* 9. *Hernii şi eventraţii diafragmatice* 10. *Abcese subfrenice* 11. *Afecţiuni diafragmatice (chisturi, tumori, relaxare diafragmatică)* 12. *Tumori parietale toracice* 13. *Abcese pulmonare parascizurale* 14. *Tumori mediastinale* 15. *Mediastinite* 16. *Pericardite*	1. *Hemotoraxul* 2. *Chilotoraxul* 3. *Hidatidotoraxul* 4. *Pleureziile nepurulente*

Tabelul 4.3: Diagnosticul diferenţial al empiemului pleural parapneumonic [1,3]

- *Chirurgia toracică video-asistată (VATS).* Opţiunea pentru VATS se stabileşte până în 3 săptămâni de la debutul bolii; constă în evacuarea colecţiilor cloazonate şi îndepărtarea depozitelor de fibrină de pe pleure [4,6].
- *Toracotomia şi decorticarea precoce* se practică în prezenţa loculaţiei, a absenţei expansiunii pulmonare, precum şi a persistenţei stării toxico-septice. Se realizează o toaletă a cavităţii pleurale prin debridare maximă, lavaj şi drenaj pleural eficient.
- *Enzimele fibrinolitice* se pot utiliza cu o rată a succeselor de 77% - 90%; mai frecvent folosite sunt streptokinaza (250.000 U/100 mL ser) sau urokinaza (100.000 U/100 mL ser), o dată pe zi, 5-7 zile succesiv [4].
- *Pleurotomia cu rezecţie de coastă (procedeu König)* (rar utilizată în prezent) este indicată în stadiul III; presupune rezecţia subperiostală a unei coaste, pleurotomia efectuându-se prin patul costal.
- *Decorticarea pleuro-pulmonară* are drept scop desfiinţarea pungii pleurale prin îndepărtarea pahipleuritei viscerale şi a celei parietale. Pulmonul se eliberează complet pe toate feţele şi în scizuri (procedeul Frazer-Gurd, larg utilizat actual în chirurgia toracică). Este necesar ca parenchimul pulmonar să fie normal şi arborele traheo-bronşic liber pentru a se obţine o reexpansiune pulmonară completă. În caz de leziuni parenchimatoase este necesară asocierea rezecţiei pulmonare. Operaţia de decorticare se va executa la cel puţin 3 luni interval de la debutul pleureziei purulente, deoarece sub acest interval procesul

local nu este stabilizat, planurile de clivaj nu sunt constituite, iar riscul de hemoragie este maxim [1].

- *Toracoplastia* urmăreşte desfiinţarea pungii pleurale prin aducerea peretelui toracic la plămân; este o operaţie mutilantă care se mai practică doar la pacienţii taraţi sau foarte vârstnici. Procedeul folosit actualmente este toracoplastia topografică tip Andrews care constă în rezecţia costală topografică la nivelul pungii, depăşind marginile acesteia cu 2 cm.
- *Transpoziţia musculară.* Există trei mase musculare exotoracice ce pot fi mobilizate şi transferate pentru a umple cavitatea reziduală pleurală - muşchii mare dorsal, mare dinţat şi mare pectoral. Spre deosebire de toracoplastie aceasta metodă nu este urmată de deformare toracică [5] .
- *Drenajul deschis (fereastra tip Elöesser)* are la bază principiul de a pune în contact cavitatea de empiem, în punctul cel mai decliv cu exteriorul; cavitatea se toaletează zilnic cu soluţii antiseptice; pleura viscerală se va epiteliza în timp, plecînd de la tegument.

4.2.4.1.2. Empiemul post-chirurgical

Reprezintă a doua cauză ca frecvenţă a empiemului pleural (aproape 20% din cazurile de empiem) [6]. Survine după chirurgia esofagului, pulmonului sau mediastinului, majoritatea dezvoltându-se în perioada postoperatorie. De obicei se dezvoltă în cavităţi pleurale restante, neocupate prin expansiunea pulmonului, prin ascensionarea diafragmului sau deplasarea mediastinului. Trebuie luată în considerare existenţa unui empiem la toţi cei care prezintă semne clinice de infecţie după rezecţii pulmonare. Se pot asocia expectoraţia sero-sangvinolentă, exteriorizarea de secreţii purulente prin plaga de toracotomie sau pe tubul de dren.

După stabilirea diagnosticului de empiem postchirurgical cu sau fără fistulă bronşică, pleurotomia cu drenaj pleural aspirativ şi antibioterapia ţintită reprezintă primele măsuri esenţiale. După aceste măsuri şi stabilizarea stării pacientului, în 10-14 zile putem stabili conduita de urmat. Dacă este prezentă fistula bronho-pleurală aceasta va trebui închisă prin mioplastie sau omentoplastie. Dacă pacientul este tarat, drenajul pleural închis se poate transforma într-un drenaj deschis prin procedeul Elöesser. Dacă nu există fistulă bronho-pleurală se practică sterilizarea cavităţii prin spălături repetate prin tubul de dren existent cu soluţii de antibiotice la care germenul este sensibil. Cavitatea restantă va fi desfiinţată folosind o transpoziţie musculară. Dacă pacientul este tarat se va practica drenajul deschis tip Elöesser.

4.2.4.2. Pleureziile purulente tuberculoase

Infectarea spaţiului pleural de către bacilul Koch este secundară unor leziuni tuberculoase situate imediat subpleural sau în corticala pulmonară.

În practică este greu de diferenţiat empiemul tuberculos pur de cel mixt. Se poate spune că nu există pleurezie purulentă tuberculoasă pură, ci doar pleurezie purulentă mixtă (asociere între bacilii tuberculoşi şi germeni banali).

Există patru forme anatomo-clinice de afectare tuberculoasă a cavităţii pleurale: empiemul tuberculos pur, empiemul mixt (tuberculoza în asociere cu germeni banali), tuberculoza pleuro-parenchimatoasă şi empiemul mixt asociat cu infecţie parenchimatoasă mixtă.

4.2.4.2.1. Empiemul tuberculos pur

Pacienţii cu revărsat pleural tuberculos sunt de obicei tineri, cu IDR pozitiv, iar radiologic se constată semnele revărsatului pleural. Revărsatul este de obicei unilateral şi $^1/_3$ dintre ei au infiltrate pulmonare vizibile radiologic. Pacientul poate fi un bolnav în stadiul acut sau cronic de tuberculoză; toracenteza evidenţiază un lichid pleural opalescent cu peste 50% limfocite şi sub 10% eozinofile, adenosindesaminaza de peste 70 u/l fiind de asemenea sugestivă pentru diagnostic. Rolul cel mai important în diagnostic revine biopsiei pleurale, evidenţierea granulomului tuberculos cu sau fără focare de cazeificare fiind un element cert de diagnostic. Revărsatul lichidian tuberculos trebuie tratat cu tuberculostatice cel puţin 6 luni pentru a evita dezvoltarea leziunilor tuberculoase parenchimatoase şi a împiedica formarea unui fibrotorax.

4.2.4.2.2. Empiemul pleural mixt

Când se produce în absenţa unei leziuni parenchimatoase, infecţia mixtă reprezintă rezultatul contaminării în urma toracentezelor repetate sau a drenajului pleural inadecvat.

4.2.4.2.3. Tuberculoza pleuro-parenchimatoasă

Mulţi dintre pacienţi prezintă infiltrate parenchimatoase, caverne în asociere cu fibroză pleurală extinsă, pleurezie sau ambele. Sputa şi lichidul pleural sunt pozitive la examenul microscopic pentru bK. Tratamentul în aceste condiţii se îndreaptă iniţial către procesul parenchimatos.

4.2.4.2.4. Empiemul mixt cu afectare mixtă parenchimatoasă

Infecţia mixtă se poate produce după mecanismele evidenţiate mai sus sau prin perforarea francă a unei caverne tuberculoase periferice în pleură. Tuberculoza pulmonară este de obicei avansată, distrucţia unui lob sau a întregului plămân fiind frecvent întâlnită.

Tratamentul la aceşti pacienţi este medico-chirurgical.

Tratamentul medical se bazează pe chimioterapia antituberculoasă. Medicamentele trebuie să fie corect alese, în combinaţia şi dozajul adecvat şi să fie menţinute suficient timp.

Tratamentul chirurgical se diferenţiază în funcţie de cele patru forme anatomo-clinice:

- *Empiemul tuberculos pur* - în marea majoritate a cazurilor toracenteza, chimioterapia antituberculoasă şi regimul alimentar hipercaloric sunt suficiente pentru rezolvare. Decorticarea pulmonară se va lua în considerare la pacienţii cu pungi pleurale restante, dar numai după 3-6 luni de tratament tuberculos corect administrat;
- *Empiemul pleural mixt* - acelaşi tratament ca în empiemul tuberculos pur, la care se asociază terapia antibiotică adecvată;
- *Tuberculoza pleuro-parenchimatoasă* - tratamentul antituberculos se extinde la 6-12 sau chiar 18 luni şi se adresează în primul rând leziunilor parenchimatoase (caverne, infiltrate, carnificări). Când controlul afecţiunii parenchimatoase permite intervenţia chirurgicală, aceasta incluzând rezecţia, rezecţia şi decorticarea pleuro-pulmonară sau pleuro-pneumonectomia, alegerea se va face în funcţie de extensia anatomică a bolii. Dacă nu există leziuni

parenchimatoase corticale, dar plămânul nu reexpansionează, indicaţia de elecţie este decorticarea prin diferitele variante tehnice;

- *Empiemul mixt cu afectare parenchimatoasă, cu sau fără fistule:* infecţiile pleurale mixte în asociere cu tuberculoza pulmonară activă se asociază frecvent cu fistule bronşice, caverne, bronşiectazii, procese de carnificaţie, distrucţii lobare sau a întregului plămân. Singurele intervenţii acceptabile în această categorie sunt rezecţia pulmonară în asociere cu decorticarea, mergînd până la pneumonectomia extrapleurală. Intervenţia chirurgicală se va efectua după o pregătire îndelungată şi minuţioasă a pacientului cu chimioterapice antituberculoase şi antibioterapie ţintită.

4.2.4.3. Pleureziile determinate de fungi

Sunt rare, reprezentînd doar 1% din totalul revărsatelor pleurale şi sunt consecinţa extensiei directe a leziunilor fungice parenchimatoase situate subpleural. De cele mai multe ori sunt unilaterale, dar la pacienţii imunocompromişi (SIDA) se pot bilateraliza. Fungii mai frecvent întâlniţi sunt *Aspergillus, Coccidioidomyces*, mai rar *Histoplasma, Nocardia, Candida, Cryptoccocus*.

Iniţial, terapia în afectarea fungică pleurală se rezuma la tratamentul cu antifungice care se adresează leziunilor din parenchimul pulmonar. Drenajul pleural este prohibit cu excepţia pacienţilor cu stare toxică, pentru a se evita infecţia pleurală mixtă cu fungi şi germeni banali. Tratamentul chirurgical implică rezecţii extrapleurale, asigurarea simfizelor pleurale şi reconstrucţia peretelui toracic dacă boala nu este controlată medicamentos.

4.2.4.4. Revărsatele pleurale benigne

Revărsatele pleurale benigne pot fi transsudate sau exsudate, majoritatea afecţiunilor care le determină nefiind de indicaţie chirurgicală.

Transsudatele pleurale implică fie creşterea presiunii hidrostatice, fie scăderea presiunii oncotice. Se întâlnesc mai frecvent în insuficienţa cardiacă congestivă, sindromul nefrotic, după dializa peritoneală şi în ciroza hepatică.

Exsudatele pleurale apar după embolia pulmonară, afecţiuni ale tractului gastrointestinal (perforaţie esofagiană, pancreatită acută), după intervenţii chirurgicale (chirurgie abdominală, by-pass coronarian, scleroterapia varicelor esofagiene), în SIDA, poliartrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, expunere la azbest, uremie, reacţii medicamentoase (nitrofurantoin, metysergid, bromocriptină).

4.2.4.5. Revărsatele pleurale maligne

Blocarea drenajului limfatic al spaţiului pleural este mecanismul principal responsabil de acumularea unei cantităţi mari de lichid pleural în afecţiunile neoplazice, sistemul limfatic putînd fi obstrucţionat la orice nivel. Răspunsul inflamator la invazia tumorală pleurală duce la o creştere a permeabilităţii microvasculare cu producerea de exsudate.

Clinic, simptomul cel mai întâlnit este dispneea. În 25 % dintre cazuri pacienţii pot fi asimptomatici, fiind depistaţi întâmplător prin radiografie toracică. În stadii avansate apare afectarea stării generale şi scăderea ponderală. Examenul fizic poate evidenţia caşexie şi adenopatie în carcinoame şi limfoame, dar poate fi normal în mezoteliomul difuz malign.

Când examenul radiologic evidenţiază revărsate bilaterale, cu dimensiuni normale ale cordului, se suspectează malignitatea. Pacienţii cu carcinomatoză pleurală prezintă de obicei revărsate de 500-2000 ml , 10% au sub 500 ml şi tot 10% au revărsate pleurale masive cu opacifierea întregului hemitorace.

Lichidul pleural poate fi seros, serohemoragic sau net sanguinolent. Ultimul aspect sugerează invazia pleurală directă, pe când primele pot fi consecinţa obstrucţiei căilor limfatice de drenaj. Eritrocitele în număr de peste 100.000/µl în lichidul pleural, în absenţa traumatismului toracic sugerează neoplazia. Majoritatea revărsatelor sunt exsudate, cu proteinopleurie în jur de 4 g/dl, aproximativ o treime dintre pacienţi avînd pH-ul lichidului pleural mai mic de 7,30 si o glicopleurie < 60 mg/dl.

După Shields [6] 66% dintre cazuri sunt diagnosticate prin citologie din lichidul pleural, iar 46% prin biopsie pleurală percutană. Asocierea ambelor metode precizează diagnosticul la 73% din pacienţi. Când diagnosticul nu se poate stabili prin citologie, toracoscopia cu biopsie sau toracotomia exploratorie îşi găsesc indicaţia.

Prognosticul la pacienţii cu pleurezie neoplazică este sumbru; pacienţii cu valori scăzute ale pH-ului şi glicopleuriei decedează în câteva luni, pe când la cei cu pH şi glicopleurie normală s-a constatat o supravieţuire de circa 1 an.

Metodele de tratament sunt variate, dar toate sunt paliative având drept scop ameliorarea calităţii vieţii fiind reprezentate de:

- *Pleurectomia* - se aplică pacienţilor cu stare generală încă bună şi care nu au răspuns terapiei locale. Constă în disecţia pleurei parietale în plan extrapleural (între pleura parietală si fascia endotoracică), cât mai mult posibil, urmată de rezecţia pleurei parietale decolate. Generează o simfiză pleurală solidă care de obicei împiedică refacerea lichidului pleural.
- *Chimioterapia* şi *radioterapia* au valoare limitată în controlul revărsatelor pleurale maligne, fiind aplicate pacienţilor la care au fost depăşite toate celelalte mijloace terapeutice.
- *Pleurodeza* reprezintă pentru majoritatea pacienţilor cea mai eficientă şi mai puţin încărcată de morbiditate metodă de management a revărsatelor pleurale maligne. Constă în instilarea pe tubul de pleurotomie (folosit pentru evacuarea lichidului pleural) a unor agenţi sclerozanţi variaţi. Tehnica instilării şi momentul instilării agentului sclerozant este esenţială pentru realizarea unei simfize solide - suprafeţele pleurale trebuie aduse în contact intim pe o perioadă de 48-72 ore prin drenajul aspirativ al cavităţii pleurale, aplicat pe drenul pleural. Ca agenţi sclerozanţi se utilizează minociclina (300 mg) sau doxiciclina (500 mg) care se vor instila în spaţiul pleural după evacuarea completă a revărsatului şi cu pulmonul reexpansionat total. Tubul pleural se suprimă ulterior în momentul în care drenajul pleural este sub 50 ml/zi. Ca agent sclerozant intrapleural se mai poate folosi talcul, cu bune rezultate în 91% dintre cazuri.

4.2.4.6. Pneumotoraxul

Pneumotoraxul este o afecţiune chirurgicală cu care chirurgul toracic se confruntă frecvent în activitatea sa şi care poate pune probleme deosebite în ceea ce priveşte managementul chirurgical.

Reprezintă transformarea cavităţii pleurale, în mod normal virtuală, într-o cavitate reală prin pătrunderea de aer la nivelul spaţiului pleural. Forma cea mai frecventă este pneumotoraxul spontan primar care se produce în urma rupturii bulelor (blebs-urilor) subpleurale, dispuse în majoritatea cazurilor la apexurile lobilor pulmonari. Etiologia formării acestor bule este încă subiectul unor vii controverse. Incidenţa la bărbaţi este de 6 ori mai mare comparativ cu femeile; este mai frecvent asociat condiţiei de fumător şi apare rar înainte de pubertate.

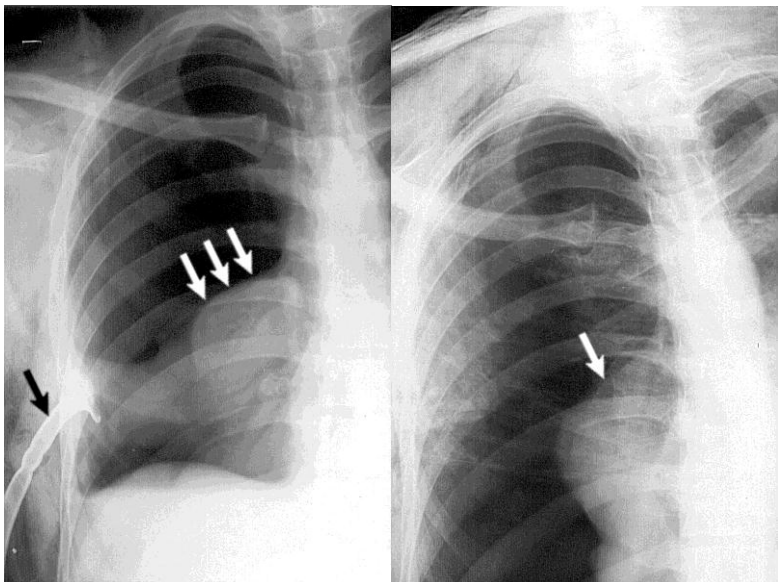


Fig. 4.7: a. Hemo-pneumotorax drept *(se observă bontul pulmonar şi tubul de dren)****; b. Pneumotorax drept***
colecţia Clinicii I Chirurgie Iaşi

Pneumotoraxul se clasifică în două mari categorii :

a. spontan (reprezentând peste 85% din cazuri):

- primar - prin ruperea bulelor subpleurale;
- secundar - BPOC, afecţiuni buloase pulmonare, fibroza chistică, ruptura spontană de esofag, sindromul Marfan, granulomul eozinofil, pneumonii cu *Pneumocystis carinii*, metastaze pulmonare, pneumonii cu germeni banali, abcese pulmonare, astmul bronşic, neoplasmul pulmonar, limfangioleiomiomatoza, legat de perioada catamenială la femei;
- neonatal.

b. dobândit, care poate fi:

- iatrogen - cateterizări percutane de vena subclaviculară, inserţie de pace-maker, biopsie transtoracică cu ac fin, biopsie pulmonară transbronşică, toracenteză, după chirurgie laparoscopică;
- barotraumă - ventilaţie artificială cu presiuni pozitive;
- traumatic - consecinţa unor traumatisme închise (căderi, accidente auto) sau penetrante (plăgi împuşcate sau înjunghiate).

Simptomatologia clinică este reprezentată de instalarea bruscă a junghiului toracic, a dispneei şi a tusei, care frecvent este seacă şi survine în chinte. Debutul este de obicei brusc, în plină „sănătate aparentă", fără existenţa unor semne premonitorii sau a unei activităţi precipitante în antecedente. Funcţie de gradul colapsului parenchimului pulmonar, pneumotoraxul poate fi mic (colaps sub 20%), moderat (colaps între 20-40%) şi mare (peste 40%). Funcţie de gradul colapsului pulmonar variază şi modificările decelabile prin examenul clinic obiectiv. De obicei semnele tipice depistate de examenul obiectiv sunt diminuarea antalgică a excursiilor costale, abolirea transmiterii vibraţiilor vocale, hipersonoritate percutorie şi abolirea murmurului vezicular, toate survenind la nivelul hemitoracelui de partea afectată.

Examenul clinic poate fi normal în pneumotoraxul parţial sau în colabări reduse ale parenchimului pulmonar. În pneumotoraxul hipertensiv (în care aerul intră în cavitatea pleurală, dar nu mai este evacuat datorită unui mecanism de supapă) la tabloul clinic clasic se adaugă tahicardia severă, pacientul este transpirat, agitat, hipotensiune, cu cianoză perioronazală şi a extremităţilor, fenomene determinate de compresiunea pulmonului sănătos şi a mediastinului de către aerul sub presiune.

Diagnosticul pozitiv se stabileşte pe baza anamnezei, semnelor clinice obiective şi a examenului radiografic în poziţie standard. Examenul radiografic este o etapă obligatorie şi esenţială în diagnosticul pneumotoraxului şi de preferat să se realizeze în expir, manevră care accentuează gradul pneumotoraxului. Radiografia toracică poate evidenţia mici colecţii lichidiene (hidropneumotorax - în pneumotoraxele vechi) sau revărsate masive, care de obicei indică un hemopneumotorax prin ruperea unei bride interpleurale. Alte explorări utile sunt tomografia convenţională, tomografia computerizată, fibrobronhoscopia, examenul sputei pentru bacili acido-alcoolo-rezistenţi, citologia sputei în afecţiuni tumorale şi nu în ultimul rând toracoscopia, examen valoros care poate stabili cauza pneumotoraxului prin evidenţierea bulelor subpleurale sau a bridelor interpleurale (situaţie care impune indicaţia de tratament operator).

Evoluţia este în general spre complicaţii: cronicizarea, hemo-pneumotoraxul, suprainfectarea cu apariţia unui piopneumotorax şi recidivele frecvente (la 20% - 50% din cazuri).

Modalităţile terapeutice sunt multiple: *tratamentul conservator, exsuflaţia pleurală, drenajul cu cateter percutanat de tip Pleur-Evac, pleurotomia minimă tip Bülau, pleurotomia cu pleurodeză, chirurgia toracoscopică video-asistată (VATS), chirurgia clasică prin toracotomie*, dar fiecare metodă de tratament are indicaţii precis delimitate.

Pneumotoraxul de grad mic are indicaţii pentru *tratamentul conservator*: repaus la pat, oxigenoterapie (grăbeşte resorbţia aerului din cavitatea pleurală), exsuflaţia, tratament simptomatic.

Pneumotoraxul de grad mediu are indicaţii pentru tratament conservator sau drenaj percutanat cu cateter tip Pleur-Evac.

Pleurotomia minimă tip Bülau şi *drenajul aspirativ* au indicaţie în pneumotoraxele în care *colapsul pulmonar depăşeşte 30%* sau în cele de grad mai mic, dar care survin la pacienţi cu afecţiuni pulmonare cronice preexistente.

Actualmente este stabilit că pleurotomia se practică pe linia axilară medie sau posterioară la nivelul spaţiului V-VI intercostal.

Indicaţiile operatorii [4,6] în pneumotorax sunt:

- pierderi aeriene la Béclère peste 7-10 zile, fără tendinţă la diminuare;
- pneumotoraxul recidivant;
- primul pneumotorax la pacientul pneumonectomizat;
- primul pneumotorax la profesiunile considerate cu risc înalt de recidivă: pilot, scafandru sau indivizi din regiuni izolate;
- pneumotoraxul complicat: cronicizat, suprainfectat, hemoragic;
- prezenţa unor bule mari sau a unor bride la examenul toracoscopic;
- pneumotoraxul bilateral simultan (foarte rar).

Tratamentul chirurgical poate fi cel clasic sau realizat prin *chirurgie toracică video-asistată (VATS)* [6]. *Tratamentul chirurgical clasic* constă în patrunderea în cavitatea pleurală prin toracotomie axilară verticală, identificarea bulelor subpleurale, ligaturarea şi rezecţia acestora, urmată de pleurectomie parietală parţială sau abraziunea parietală parţială pentru a favoriza simfiza pleurală solidă şi a preveni recidivele. Rolul VATS [4,6] în chirurgia pneumotoraxului a cunoscut o dezvoltare importantă; are ca principal avantaj refacerea rapidă a pacientului în postoperator, iar ca dezavantaj major costurile ridicate (utilizarea unui instrumentar specializat, a staplerelor endo-GIA de unică folosinţă).

4.2.4.7. Chilotoraxul

Reprezintă acumularea de lichid limfatic în spaţiul pleural consecutiv unei rupturi a ductului toracic sau a uneia dintre ramurile acestuia. În trecut, mortalitatea acestei afecţiuni era de peste 50%, dar a scăzut în prezent la sub 10% [4], datorită înţelegerii fiziologiei şi patogenezei acestei afecţiuni, precum şi a metodelor moderne şi adecvate de diagnostic şi tratament.

Funcţia principală a canalului toracic este de a transporta grăsimile ingerate în timpul alimentaţiei către sistemul venos. Limfa din ductul toracic provine din intestin, ficat, membrele inferioare şi peretele abdominal (95% din intestin şi ficat). Componenta principală a limfei este reprezentată de grăsimi, iar ca element celular principal întâlnim limfocitele, în majoritate limfocite T. Volumul limfei variază în funcţie de mese, fiind crescut după mesele abundente în grăsimi.

Clasificarea etiologică [4] a chilotoraxului este:

- *chilotoraxul congenital* - atrezia ductului toracic, traumatismele la naştere, fistulele congenitale între ductul toracic şi cavitatea pleurală;
- *chilotoraxul traumatic* - traumatisme închise, traumatisme penetrante, traumatismul chirurgical (intervenţii chirurgicale în *sfera cervicală* - excizii ale ganglionilor limfatici, disecţii cervicale radicale, *sfera toracică* - excizii ale coarctaţiei de aortă, esofagectomii, rezecţii ale unor tumori mediastinale, rezecţii ale anevrismelor de aortă toaracică, pneumonectomia stângă, *sfera abdominală* - simpatectomii, disecţii ganglionare radicale);
- *chilotoraxul după proceduri diagnostice ca arteriografia lombară, cateterizarea venei subclaviculare;*
- *chilotoraxul din neoplazii*;

- *alte cauze*: infecţii, filarioza, pseudochistul pancreatic, tromboze ale venelor jugulară sau subclaviculară, ciroza hepatică, tuberculoza pulmonară, limfangioleiomiomatoza pulmonară.

Diagnosticul este sugerat de extragerea unui lichid lăptos, albicios, prin toracenteză şi este confirmat de examenele microscopice şi biochimice ale lichidului pleural.

Diagnosticul diferenţial se face cu pleureziile pseudochiloase (în unele infecţii, în neoplazii) sau cu pleureziile colesterolotice şi se bazează pe metodele de laborator (dacă conţinutul de trigliceride al lichidului extras este peste 110 mg/100 ml, în peste 99% din cazuri este vorba despre un chilotorax, iar dacă trigliceridele sunt sub 50 mg/ 100ml, în 95% dintre cazuri nu este vorba despre un chilotorax). Odată stabilit diagnosticul de chilotorax se va face un examen clinic complet, o anamneză minuţioasă şi explorări paraclinice în vederea stabilirii etiologiei (inclusiv examen computer-tomografic, limfografie etc.).

Nu există un consens general asupra tratamentului acestei afecţiuni.

Modalităţile terapeutice folosite cel mai frecvent sunt :

- *tratamentul conservator:* hiperalimentaţie pe cale exclusiv parenterală, administrarea de trigliceride cu lanţ mediu, drenajul spaţiului pleural (prin toracenteză sau pleurotomie);
- *tratamentul chirurgical:* toracotomie dreaptă, administrarea injectabilă i.v. la nivelul membrului inferior a unei soluţii apoase 1% de albastru Evans care permite după 5 minute vizualizarea cu precizie a canalului toracic pe o durată de 15 minute, urmată de ligatura imediat supradiafragmatică a canalului toracic. Uneori se pot impune alte manopere chirurgicale cum ar fi relizarea unui şunt pleuro-peritoneal, pleurectomia, utilizarea cleiurilor pe bază de fibrină pentru obliterarea fistulei limfatice [3, 6].

4.2.4.8. Tumorile pleurei

Se împart în două mari categorii [6]: primitive şi metastatice.

4.2.4.8.1. Tumorile pleurale primitive

Pot fi *localizate* (benigne sau maligne) sau *difuze* (mezoteliomul pleural malign difuz). Cele localizate au fost denumite în trecut *mezotelioame localizate ale pleurei*, benigne sau maligne. Actual, termenul adecvat pentru denumirea acestor formaţiuni şi acceptat de majoritatea autorilor, este de *tumoră fibroasă pleurală localizată, benignă sau malignă*.

a. Tumori fibroase benigne localizate ale pleurei:

Majoritatea se dezvoltă din pleura viscerală. Sunt pediculate şi proemină în spaţiul pleural, de obicei solitare, rotunde sau ovalare, în 50% din cazuri având o capsulă membranoasă; rareori sunt sesile sau se localizează intrascizural. Din punct de vedere histologic sunt constituite din celule fibroblast-like şi ţesut conjunctiv de legătură.

Aceste formaţiuni benigne afectează în mod egal cele două sexe, sunt mai frecvente între decadele 5 şi 8 ale vieţii, mai mult de jumătate fiind asimptomatice. Semnele clinice sunt: tusea cronică chintoasă, durerea toracică, dispneea (rară); în 20% din cazuri apare osteopatia hipertrofică pneumică (diametrul tumorii este în acest caz de peste 7 cm). În 3-4 % dintre cazuri se poate asocia hipoglicemie severă printr-un mecanism necunoscut, posibil prin creşterea ratei de consum a glucozei

de către tumoră, deficit al reglării glicemiei sau secreţia ectopică de insulină la nivel tumoral.

Aspectul radiografic este de tumoră circumscrisă, de dimensiuni variabile, localizată periferic sau în zonele scizurale, bine delimitată; uneori putem avea un mic revărsat pleural asociat. Radioscopia pulmonară arată deplasări ale tumorilor pediculate la schimbările de poziţie.

Diagnosticul de certitudine se stabileşte prin examen histopatologic.

Tumorile fibroase localizate care au structură histologică de tip malign sau care sunt maligne prin evoluţia lor, impun tratamentul chirurgical. În tumorile pediculate cu punct de plecare de pe pleura viscerală sau cu dezvoltare spre parenchimul pulmonar, este mai indicată lobectomia decât rezecţia locală.

Tumorile situate la nivelul mediastinului, diafragmului şi pleurei parietale trebuie excizate cât mai larg posibil, deoarece aceste tumori sunt de obicei maligne.

b. Tumori fibroase maligne localizate ale pleurei:

Spre deosebire de categoria precedentă, tumorile maligne pleurale par a avea dimensiuni mai mari, pot prezenta pe secţiune zone de hemoragie şi necroză, iar la examenul histologic întâlnim celularitate crescută, pleomorfism celular, mitoze multiple.

Aproximativ ¾ dintre pacienţi sunt simptomatici: durere toracică, tuse, dispnee, febră, osteopatie hipertrofică pneumică, hipoglimie severă (11% din cazuri) [3]. Aspectul radiologic este de obicei asemănător celor benigne, cu deosebirea că volumul tumorii este mai mare şi reacţia pleurală de însoţire este mai frecventă. Diagnosticul de certitudine este histopatologic.

Tratamentul este chirurgical, cu excizia largă tumorală, incluzând rezecţii pulmonare şi pleurale. Extirparea leziunii localizate pe pleura parietală trebuie să includă şi rezecţia peretelui toracic adiacent. În cazul rezecţiilor incomplete se indică terapia adjuvantă (iradierea internă şi externă). Rezecţia completă este considerată suficientă şi nu necesită tratament adjuvant.

c. Mezoteliomul malign difuz:

Este o tumoră pleurală puţin fecventă, dar din nefericire cu evoluţie letală şi la care standardizarea tratamentului suscită controverse. Stuart şi Murray (1942) [6] au demonstrat originea mezotelială a acestor tumori; de asemenea s-a demonstrat că există o strânsă legătură între expunerea la azbest şi dezvoltarea acestui tip de neoplazie. Incidenţa maximă a dezvoltării tumorale este în decada a şasea de viaţă, mai frecvent la bărbaţi. Spre deosebire de tumorile maligne localizate, mezoteliomul difuz are totdeauna o componentă epitelială. Aspectul histopatologic al mezoteliomului difuz este uşor de confundat cu alte tumori maligne, diferenţierea cea mai dificilă făcîndu-se cu metastazele de adenocarcinom.

Debutul afecţiunii este insidios şi nespecific. Clasic, mezoteliomul se prezintă sub forma unei tumori difuze, masive, care determină dureri chinuitoare la nivelul toracelui. În realitate aceste semne şi simptome apar în stadiile tardive ale bolii.

Dispneea este simptomul dominant în stadiile timpurii şi este determinată în primul rând de revărsatele pleurale. Când tumora creşte în dimensiuni, pacientul dezvoltă dureri intense la nivelul peretelui toracic, determinate de invadarea tumorală a acestuia şi a nervilor intercostali. Extensia tumorii spre pericard asociată

cu pericardită şi metastazele miocardice agravează dispneea. Se poate însoţi şi de ascită prin extensia directă a tumorii transdiafragmatic. Dacă durerea toracică şi dispneeea sunt simptomele dominante, care se manifestă la 90% din pacienţi, există şi manifestări care survin în proporţii mai reduse: tusea, anorexia, hemoptizia, febra, disfagia, sindromul Horner, diverse sindroame paraneoplazice (anemia hemolitică autoimună, hipercalcemia, hipoglicemia, hipercoagulabilitatea). Mulţi pacienţi au modificări electrocardiografice (tahicardii sinusale, aritmii atriale, blocuri de ram) şi ecocardiografice.

Aspectele radiografice sunt variabile şi nespecifice: revărsate pleurale lichidiene, opacităţi pleurale ce cresc în dimensiuni la examinări succesive, adenopatie mediastinală cu lărgirea mediastinului, pericardite, extensie la peretele toracic sau la diafragm. Computer-tomografia permite o apreciere exactă a extensiei tumorale şi a stadializării afecţiunii.

Etapa iniţială a diagnosticului o constituie de obicei toracenteza deoarece majoritatea pacienţilor se adresează medicului pentru revărsate pleurale; citologia din lichid este pozitivă la $^1/_3$ din pacienţi. Toracoscopia rămâne totuşi procedura optimă de diagnostic, precizând diagnosticul în peste 80% dintre cazuri. Toracotomia exploratorie este rareori necesară şi este bine de a fi evitată pentru a scuti aceşti pacienţi debilitaţi de riscurile unei operaţii majore.

Toracoscopia şi computer-tomografia sunt suficiente pentru diagnosticul şi stadializarea mezoteliomului pleural malign, la acestea adăugându-se în anumite situaţii fibrobronhoscopia (exclude o eventuală afectare endobronşică).

Deşi datele din literatură referitoare la istoria naturală şi factorii de prognostic ai acestei boli rare sunt sărace, majoritatea autorilor sunt de acord asupra prognosticului infaust al afecţiunii (se citează supravieţuiri între 6 şi 18 luni de la diagnosticare). Ca factori de prognostic mai favorabil se menţionează: tipul histologic epitelial, mărimea tumorii, sexul feminin, vârsta sub 50 ani şi o bună stare biologică [4,6].

Tratamentul acestei afecţiuni suscită încă numeroase controverse; principalele „arme" terapeutice fiind:

- *radioterapia* - metodă cu rezultate dezamăgitoare şi care nu reprezintă una dintre metodele iniţiale de tratament;
- *chimioterapia* - rata de răspuns a mezoteliomului difuz malign la diversele scheme de chimioterapie este din păcate foarte mică;
- *imunoterapia* - introducerea de gama-interferon intrapleural de două ori pe săptămână, timp de 2 luni, în doze de 40 x 106 u, are rezultate promiţătoare; din păcate este o terapie extrem de costisitoare;
- *chirurgia* - reprezintă principala soluţie în tratamentul acestei neoplazii agresive. Trei variante tehnice se pretează cel mai bine la aceşti pacienţi şi anume: *pneumonectomia extrapleurală* (rezecţia în bloc a pulmonului, pleurei, pericardului şi diafragmului), *pleurectomia şi decorticarea* (îndepărtarea masei tumorale cu păstrarea pulmonului subjacent) şi *pleurectomia limitată paleativă* (determină o simfiză pleurală solidă).

Pentru a spera la un control pe termen lung al bolii, la intervenţia chirurgicală este necesară asocierea uneia sau multora dintre metodele prezentate anterior, dar acesta rămâne un deziderat al anilor ce vor urma.

4.2.4.8.2. Tumorile pleurale metastatice

Reprezintă cele mai frecvente dintre tumorile pleurale (comparativ cu tumorile pleurale primitive), contând pentru un procent de peste 95% din totalul acestora. Tumora primară, punct de plecare al metastazei pleurale, poate avea orice localizare în organism; la bărbaţi, principala sursă de metastaze pleurale este cancerul pulmonar, în timp ce la femei acelaşi rol îl joacă cancerul mamar [4]. Revărsatele pleurale maligne, consecutive metastazelor pleurale sunt de obicei unilaterale; cele bilaterale traduc de obicei afectarea peritoneală. La examenul toracoscopic, pe pleura viscerală şi parietală putem decela leziuni nodulare multiple, care uneori pot conflua.

Semnele clinice sunt în funcţie de localizarea tumorii primare. De obicei metastaza pleurală reprezintă un aspect al bolii metastatice care este mult mai extinsă.

4.2.5. CĂI DE ABORD ÎN CHIRURGIA TORACELUI

În prezentarea inciziilor toracice ne vom ghida după clasificarea topografică, de mare interes practic, care le împarte în: căi de acces anterioare, căi de acces posterioare, combinate (postero-laterale şi antero-laterale), căi mixte (care se extind către regiuni anatomice vecine) şi căi de acces în mediastin. [6]

4.2.5.1 Toracotomia postero-laterală

Este calea de abord standard pentru cavitatea toracică, oferind un câmp operator excelent, o lumină operatorie adecvată şi permiţând efectuarea intervenţiilor chirurgicale complexe. Poziţia pacientului pe masa operatorie este în decubit lateral pe partea sănătoasă, astfel încât planul vertical al toracelui să facă cu planul mesei un unghi diedru de 90^o. Membrul inferior de partea sănătoasă este în contact cu masa operatorie, flectat la 45^o din articulaţia genunchiului (evităm sprijinirea pe capul peronier).

Membrul inferior de partea bolnavă este în extensie, între cei doi genunchi fiind plasată o pernuţă moale. Se fixează toracele anterior şi posterior prin suporturile laterale ale mesei de operaţie, precum şi la nivelul bazinului printr-o curea lată fixată la rândul ei de masă. Între masa operatorie şi toracele sănătos, la nivelul coastei a cincea, se plasează un rulou cilindric de 10 cm înălţime, care are rolul de a lărgi spaţiile intercostale de partea operată. Membrul superior de partea sănătoasă este în abducţie, cu umărul liber şi este etalat pe suportul mesei operatorii. Membrul superior de partea operată este în abducţie, anteflexie şi flexie din articulaţia cotului (pentru ca omoplatul să degajeze larg grilajul costal). Operatorul stă în spatele bolnavului, primul ajutor în faţa bolnavului; ajutoarele celelalte se aşează lângă operator şi primul ajutor.

Incizia cutanată are forma unui "S" italic, începe de la nivelul şanţului submamar, se întinde în $^2/_3$ anterioare de-a lungul spaţiului V intercostal (spaţiul prin care se intră în cavitatea toracică în majoritatea intervenţiilor), trece la 4-5 cm de vârful omoplatului şi apoi se curbează cranial, urcînd în spaţiul interscapulovertebral.

După incizia tegumentelor, se va inciza ţesutul celular subcutanat cu electrobisturiul; urmează două planuri musculare - primul având anterior marele dorsal şi posterior muşchiul trapez şi al doilea având anterior muşchiul mare dinţat

şi posterior muşchiul romboid. Incizia muşchilor se va face fără dilacerări, cu hemostază îngrijită şi conservarea pediculului vascular al marelui dinţat. Pătrunderea în cavitatea toracică se va face la nivelul spaţiului cinci intercostal, după procedeul Brock. Închiderea toracotomiei se face în sens invers iar asigurarea solidităţii peretelui costal se face cu trei fire duble de nylon nr.5.

Este o incizie foarte convenabilă pentru majoritatea procedurilor operatorii toracice, care poate fi în plus prelungită în sens transversal (fie anterior, fie posterior) şi în sens longitudinal (prin rezecţia coastelor supra, respectiv subjacente sau a unor fragmente din acestea). Inconvenientul major al acestei incizii este delabrarea, deoarece secţionează mari mase musculare, necesită o perioadă postoperatorie de refacere mai lungă şi deschiderea toracelui este laborioasă [2,3,4].

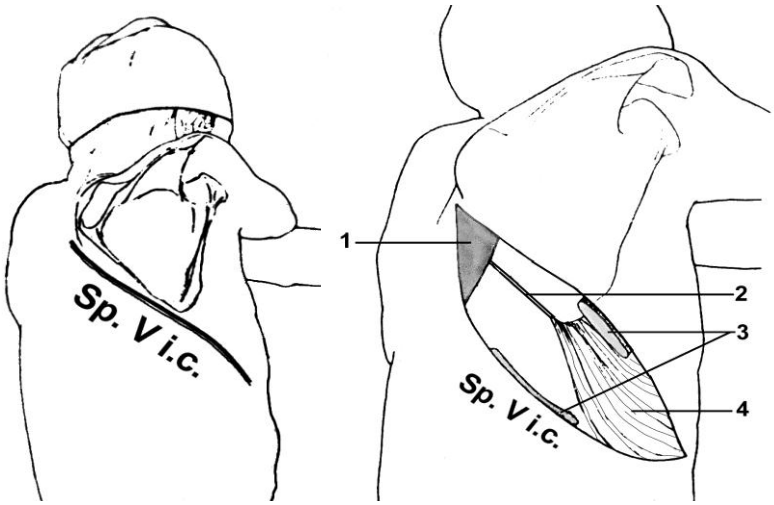


Fig. 4.8: Toracotomia postero-laterală
adaptat după E.M.C.*
1.- muşchiul trapez , 2.- linia de secţiune a planului aponevrotic,
3.- muşchiul mare dorsal secţionat, 4.- muşchiul mare dinţat

4.2.5.2. Toracotomia axilară verticală

Este o incizie care câştigă din ce în ce mai mult teren pe plan mondial. Are avantajele faptului că este rapidă, nu secţionează mase musculare mari, oferă o lumină operatorie bună şi se pretează pentru majoritatea tipurilor de intervenţii toracice (inclusiv lobectomii şi pneumonectomii) aşa cum am constatat prin folosirea uzuală a acestei incizii în Clinica de Chirurgie Toracică Iaşi.

Poziţia pe masă a bolnavului este asemănătoare cu cea din toracotomia posterolaterală cu excepţiile:

- planul vertical al toracelui face cu planul mesei un unghi diedru de 75^o (poziţia pacientului este puţin către spate);
- membrul superior de partea operată este în abducţie la 90^o, cu flexie din articulaţia cotului la 90^o şi este fixat pe un suport al mesei de operaţie situat la capul pacientului;
- poziţia operatorului este în faţa pacientului;

- incizia cutanată este verticală, la mijlocul distanţei dintre marginea posterioară a marelui pectoral şi marginea anterioară a marelui dorsal.

4.2.5.3. Toracotomia anterioară

Are drept principal avantaj faptul că poziţia pacientului este în decubit dorsal. Este o metodă rar folosită astăzi, în special pentru biopsii parenchimatoase pulmonare, în intervenţia de tip Ivor-Lewis pentru cancerul esofagian (pentru a elimina necesitatea repoziţionării pacientului după timpul abdominal) [6].

4.2.5.4. Toracotomia posterioară

Incizie de interes istoric, folosită actual de unii chirurgi pentru realizarea toracoplastiilor [6].

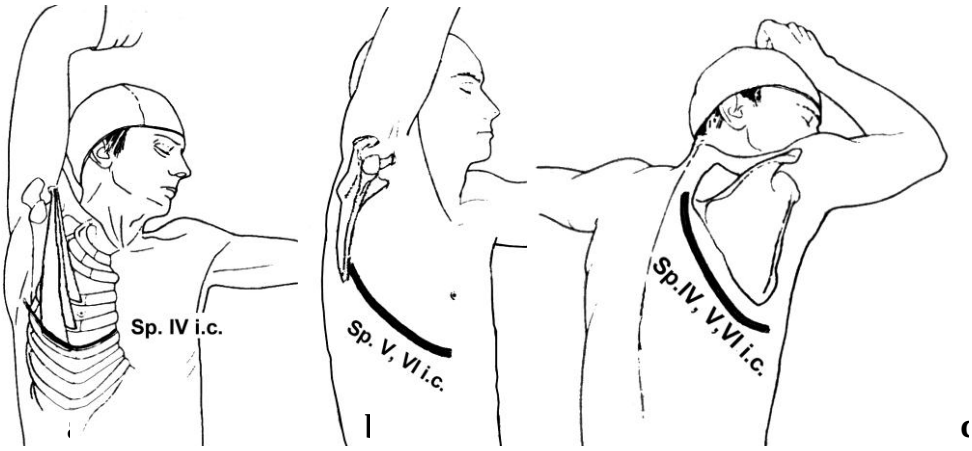


Fig. 4.9: Tipuri de toracotomii*

a.- toracotomia antero-laterală, b.- laterală, c.- posterioară

4.2.5.5. Toracotomia antero-laterală

Este asemănătoare cu incizia verticală axilară, cu deosebirea că linia de incizie cutanată începe din axilă, coboară vertical pe primii 5 cm, după care se curbează către şanţul submamar. Are avantajul rapidităţii şi a evitării maselor musculare importante [4].

4.2.5.6. Sternotomia mediană Holman -Velti

Dezvoltarea chirurgiei cardiace a făcut ca aceasta să fie cea mai folosită incizie toracică. Reprezintă abordul de elecţie pentru majoritatea operaţiilor din chirurgia cardiacă, dar este utilizată de mulţi dintre chirurgii toracici pentru intervenţiile pe mediastinul anterior, pentru rezolvarea unor leziuni pleuro-pulmonare bilaterale (pneumotorax bilateral, multiple rezecţii asociate bilaterale, chirurgia emfizemului pulmonar etc.). Incizia cutanată începe la nivelul incizurii suprasternale şi coboară vertical către apendicele xifoid. Urmează secţionarea fasciei pectorale şi a periostului cu electrobisturiul şi apoi disecţia digitală bipolară (superioară şi inferioară) a feţei posterioare a sternului, urmată de secţiunea sternului cu sternotomul electric. Închiderea se face în planuri anatomice cu sutura sternului cu 4-7 suturi parasternale separate, cu fire de oţel inoxidabil.

Principalul avantaj al acestei incizii este rapiditatea sa în ceea ce priveşte deschiderea şi închiderea, precum şi expunerea adecvată a mediastinului anterior

sau a leziunilor bilaterale pleuro-pulmonare. Din considerente estetice este o incizie evitată la femei, în special la cele tinere [6].

4.2.5.7. Sternotomia transversală Johnson-Kirby

Este o incizie rar utilizată, care a apărut iniţial în operaţiile de transplant pulmonar; se mai numeşte incizia „clam-shell" în literatura anglo-saxonă. Unii autori o recomandă ca alternativă la sternotomia mediană în rezecţiile metastazelor pulmonare bilaterale sau în tratamentul chirurgical al pneumotoraxului bilateral spontan.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Cărpinişan C., Stan A.: *Patologia chirurgicală a toracelui*, Editura Medicală, 1971;
2. Hood R.M.: *Techniques in general toracic surgery*, 1993;
3. Ravitch M., Steichen F.M.: *Atlas of thoracic surgery*,W.B. Saunders Co., 1988;
4. Sabiston D.C., Spencer F.: *Surgery of the chest*, W.B. Saunders, 5th Edition;
5. Seyfer A., Graeber G.: *Atlas of chest wall reconstruction*, 1986;
6. Shields T. W.: *General Thoracic Surgery*, Lippincot, 2000.

4.3. TRAUMATISMELE TORACICE

Conf. Dr. Ştefan Georgescu

Traumatismele toracice se definesc ca fiind totalitatea leziunilor parietale toracice si viscerale endotoracice produse sub acţiunea unor agenţi vulneranţi. Marea diversitate a leziunilor, tulburărilor fiziopatologice şi formelor clinice impune, din raţiuni de prezentare didactică, clasificarea traumatismelor toracice după diferite criterii.

4.3.1. CLASIFICARE

Clasificarea anatomică (T. Oancea, 1975) are la bază leziunile diferitelor structuri anatomice toracice, dar şi ale regiunilor vecine sau la distanţă (în cadrul politraumatismelor):

- traumatisme toracice fără leziuni anatomice (compresia toracică);
- traumatisme toracice cu leziuni parietale: ale părţilor moi, scheletului toracic, diafragmului;
- traumatismele toracice cu leziuni viscerale: pleurale, pulmonare, traheo-bronşice, cardio-pericardice, ale vaselor mari, esofagului, canalului toracic;
- traumatismele toracice mixte cu leziuni parietale şi viscerale;
- traumatisme toracice asociate în cadrul politraumatismelor.

Clasificarea patogenică diferenţiază, pe baza criteriului clasic al integrităţii tegumentelor, traumatismele toracelui în:

- contuzii (traumatisme toracice închise);
- plăgi (traumatisme toracice deschise).

Clasificarea fiziopatologică are la bază răsunetul leziunilor traumatice asupra funcţiilor vitale:

- traumatisme toracice fără tulburări ale funcţiilor vitale;
- traumatisme toracice cu tulburări ale funcţiilor vitale;
- traumatisme toracice cu oprirea funcţiilor vitale.

Aceste criterii de clasificare nu sunt exclusiviste. În practică, ele trebuie coroborate în dorinţa de a stabilii un diagnostic cât mai corect şi complet care să inducă cea mai bună strategie terapeutică.

4.3.2. ETIOPATOGENIE

Agresiunea traumatică trebuie diferenţiată în raport cu mecanismul de producere din perioadele de pace (predomină contuziile) faţă de cea din perioadele de război (predomină plăgile). În timp de pace, mai frecvente sunt accidentele de circulaţie (70%), urmate de accidentele de muncă, sportive şi de calamităţile naturale. În timp de război predomină agresiunea prin arme de foc.

Agresiunea traumatică poate acţiona la nivel toracic prin diverse mecanisme, care de regulă sunt intricate şi numai rareori singulare:

a. agresiune directă - lovire cu un corp contondent, compresiune între planuri dure;

b. decelerarea - oprirea bruscă a mişcării prin proiectare pe un plan dur, forţa de impact este proporţională cu viteza de deplasare care creşte greutatea fiecărui organ;

c. hiperpresiune aeriană intravisceralǎ - glota fiind închisă, agresiunea capătă caracter exploziv determinând rupturi ale căilor aeriene şi ale plămânului;

d. suflul exploziei (blast syndrom) - undele de presiune şi de revenire pot genera focare hemoragice mucoase, seroase şi parenchimatoase şi rupturi ale căilor aeriene.

Indiferent de mecanismul de acţiune, amploarea, complexitatea şi gravitatea leziunilor sunt condiţionate de caracteristicile agentului vulnerant (forţă, direcţie, durată de acţiune), de particularităţile anatomice ale structurilor toracice şi de eventuale afectări preexistente. Sunt de subliniat şi particularităţile lezionale caracteristice diferitelor vârste induse de elasticitatea structurilor anatomice la tineri şi respectiv de rigiditatea lor la bătrâni.

O menţiune specială se impune în legătură cu „potenţialul progresiv" al agresiunilor traumatice în care leziunea iniţială poate fi cauza unui „lanţ lezional secundar" (exemplu: traumatism - fractură costală - leziune pleuro-pulmonară cu revărsat pleural sau leziune diafragmatică, splenică sau hepatică hemoragică, gastrică sau colică cu peritonită).

4.3.3. FIZIOPATOLOGIE

O particularitate a traumatismelor toracice o constituie agresivitatea funcţională deosebită. Indiferent de amploarea lezională tulburările funcţiilor vitale pot fi extrem de grave. „Drama traumatizatului toracic este în primul rând o dramă funcţională" (T.Oancea). Fiziopatologic, agresiunea traumatică declanşează un complex de tulburări (hipoxemie, hipovolemie şi insuficienţă cardiacă de pompă) care conduc la hipoxie tisulară şi acidoză metabolică (fig. 4.10).

Hipoxemia poate fi cauzată de: obstrucţia căilor aeriene, voletul costal, pneumotorax, contuzia pulmonară, leziunile traheo-bronşice, rupturile diafragmatice. Hipovolemia este generată de pierderile sanguine mai mari de 40%, prin leziuni parietale şi/sau viscerale. Insuficienţa cardiacă de pompă poate apărea în: contuzia cardiacă, plaga cardiacă, tamponadă, ruptura septului interventricular, ruptura pilierilor valvulari, embolia coronariană.

Dintre complexele tulburări fiziopatologice declanşate de traumatismele toracice au fost identificate câteva sindroame specifice:

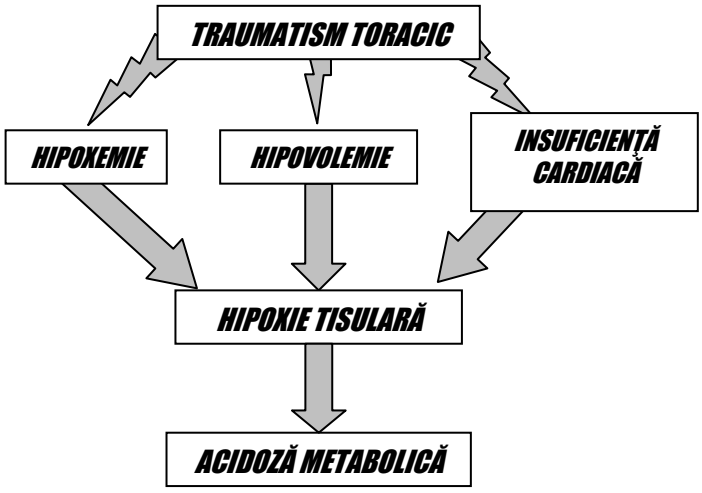


Fig. 4.10: Fiziopatologia traumatismelor toracice

Sindromul de perete (voletul costal mobil) este descris în cazul traumatismelor toracice cu leziuni parietale scheletice produse de agresiuni intense ce determină fracturi costale multiple, etajate şi uneori sternale (fig. 4.11). Fiecare coastă prezintă două focare de fractură sau fracturi simetrice asociate cu leziuni sternale. Astfel, se delimitează volete costale de dimensiuni diferite, cu topografie variată (posterioare, laterale, anterioare, bilaterale), *fixe* (mai frecvent cele posterioare) sau *mobile*. Voletele costale determină pierderea rigidităţii peretelui toracic, fiind responsabile de declanşarea unor tulburări fiziopatologice complexe, specifice:

- *respiraţia paradoxală* se defineşte ca o mişcare în contratimp a voletului faţă de restul toracelui în timpul respiraţiei (în inspir voletul se înfundă, iar în expir se expansionează). Astfel este limitată amplitudinea mişcărilor respiratorii cu multiple consecinţe;
- *aerul pendular* este cantitatea de aer din căile aeriene, bogat în bioxid de carbon, care nu mai poate fi eliminat datorită circulaţiei lui vicioase, alternative între cei doi plămâni (în inspir intră în plămânul sănătos, iar în expir trece în plămânul de partea afectată) ceea ce accentuează hipercapnia şi hipoxia;

- *balansul mediastinal* este consecinţa respiraţiei paradoxale şi constă în mişcarea laterală a acestuia concordant cu mişcările voletului costal (în inspir deplasare spre hemitoracele sănătos, iar în expir către cel lezat).

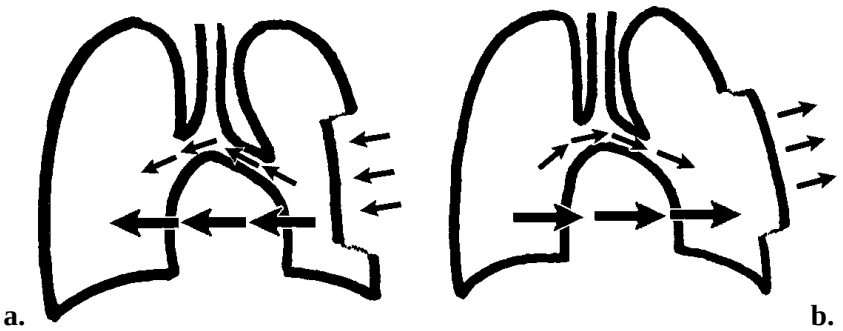


Fig. 4.11: Fiziopatologia voletului costal mobil
a.- inspir, b.- expir
1.- respiraţie paradoxală, 2.- aer pendular, 3.- balans mediastinal

Aceste tulburări fiziopatologice induse de prezenţa voletului costal mobil generează la rândul lor reducerea suprafeţei de hematoză, ancombrarea căilor aeriene prin hipersecreţie şi imposibilitatea evacuării, atelectazii, colabarea structurilor suple mediastinale (vene, atrii) cu reducerea returului venos. Apar fenomene de hipercapnie care prin stimularea centrilor respiratori induce tahipnee cu accentuarea şuntului dreapta-stânga şi instalarea insuficienţei respiratorii acute. În plus, modificările micro-circulaţiei pulmonare cu reducerea schimburilor de gaze şi scăderea returului venos reduc debitul cardiac cu instalarea insuficienţei circulatorii acute. În final, se ajunge la hipoxie tisulară şi acidoză metabolică.

În general nu există nici un paralelism între întinderea voletului şi gravitatea răsunetului fiziopatologic.

Sindromul de compresiune este generat de apariţia posttraumatică a epanşamentelor endotoracice. Acestea sunt clasificate în funcţie de: conţinut (aerice, lichidiene şi mixte) şi de locul unde se produc (pleurale, mediastinale, pericardice şi asocieri ale lor).

Principala caracteristică a sindromului de compresiune este agravarea continuă fără tendinţă la remisiune spontană. Revărsatele endotoracice determină, în funcţie de tipul, amploarea şi topografia lor, tulburări ale funcţiilor vitale.

Pneumotoraxul, acumulare de aer în pleură prin plagă penetrantă toracică sau efracţie parenchimatoasă sau bronşică, este de trei tipuri:

- *pneumotorax închis* în care după pătrunderea aerului în cavitatea pleurală comunicarea cu căile aeriene sau cu exteriorul se închide;
- *pneumotorax deschis* în care comunicarea cavităţii pleurale cu căile aeriene sau cu exteriorul este permanentă datorită leziunilor întinse şi generatoare de tulburări fiziopatologice mai grave şi de traumatopnee (semn patognomonic);

- *pneumotorax cu supapă* - este forma cea mai gravă determinată de compresiunea progresivă prin pătrunderea aerului în cavitatea pleurală în inspir şi imposibilitatea evacuării lui în expir.

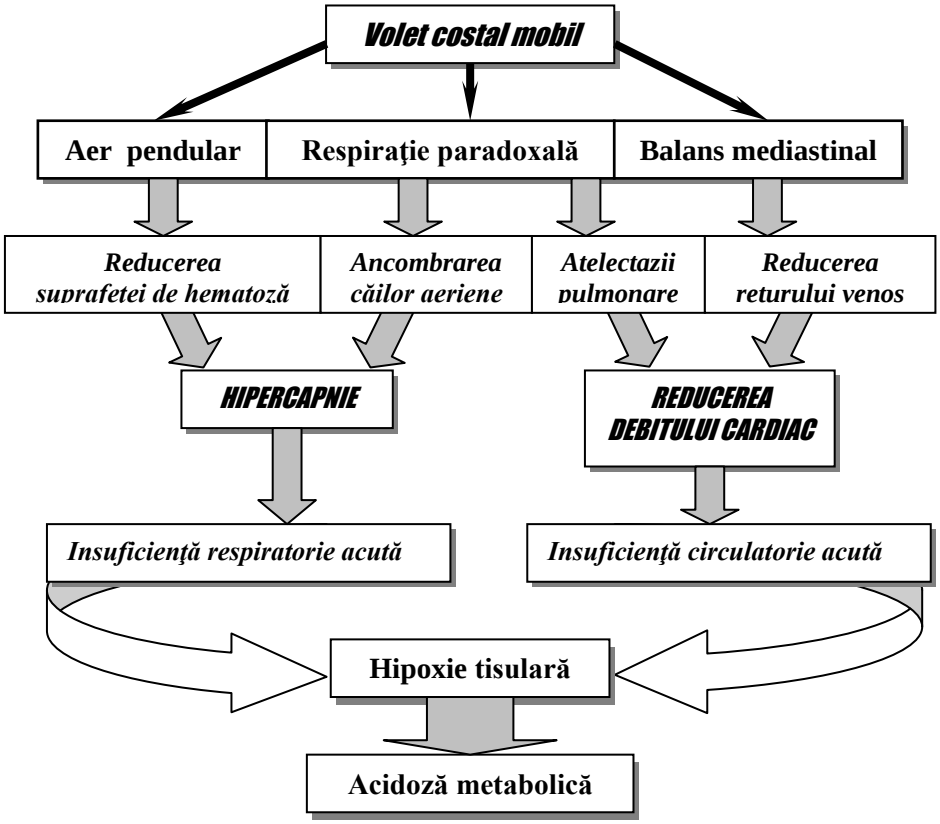


Fig. 4.12: Fiziopatologia voletului costal mobil

Acumularea de aer în cavitatea pleurală determină *colabarea plămânului* cu reducerea suprafeţei de hematoză, modificări ale circulaţiei pulmonare şi ancombrarea căilor aeriene; *deplasarea mediastinului* de partea sănătoasă cu reducerea returului venos, apoi, *„cascada fiziopatologică"* cunoscută.

Hemotoraxul este acumularea de sânge în cavitatea pleurală. Sângele poate proveni dintr-o leziune vasculară parietală toracică, pulmonară, mediastinală sau diafragmatică. Consecinţele fiziopatologice sunt identice cu cele ale pneumotoraxului, la care se adaugă hipovolemia posthemoragică.

Revărsatele pleurale rare precum *chilotoraxul* (acumulare de limfă prin leziune a canalului toracic), *biliotoraxul* (acumulare de bilă prin leziuni hepatice şi diafragmatice) sau *acumularea conţinutului digestiv* (leziuni concomitente diafragmatice şi esofagiene, gastrice sau colonice), pot fi cauza tulburărilor de compresiune asociate cu denutriţia şi infecţia.

Plăgile sau rupturile diafragmatice cauzatoare de hernierea intratoracică a viscerelor abdominale, pot genera tulburări de compresiune.

Epanşamentele mediastinale aerice (*pneumomediastinul*) produse de leziuni traheo-bronşice, esofagiene sau de extensia pneumotoraxului prin efracţia pleurei mediastinale sau sanguine (*hemomediastinul)* determinat de leziuni vasculare mediastinale sau de extensia unui hemotorax, pot determina sindroame de compresiune, reducerea ventilaţiei şi a returului venos a căror consecinţe respiratorii şi cardiace sunt importante.

Tamponada cardiacă, acumularea de sânge în sacul pericardic produsă prin plăgi cardiace sau leziuni ale vaselor mari de la baza inimii determină, prin compresiune, reducerea umplerii diastolice cardiace cu stază în circulaţia de retur şi scăderea debitului cardiac cu consecinţe hipoxice miocardice şi periferice proprii insuficienţei cardiace.

Sindromul de obstrucţie a căilor aeriene, cunoscut şi sub numele de *"plămânul umed traumatic"*, este determinat de acumularea posttraumatică de sânge şi alte secreţii în căile aeriene şi în alveole. Sângele poate proveni din leziuni pulmonare sau ale căilor respiratorii ori prin aspiraţie. Secreţiile pot apărea prin edem, vasodilataţie şi hipersecreţie la nivelul căilor aeriene şi a alveolelor, induse de staza în microcirculaţia pulmonară. Secreţiile mai pot proveni şi din aspiraţia în căile respiratorii a salivei, conţinutului gastric. Acumularea acestora în căile aeriene se datorează şi imposibilităţii eliminării lor prin blocarea algică a tusei, expectoraţiei şi a bronhospasmului. Consecinţa fiziopatologică este hipoventilaţia alveolară cu accentuarea ancombrării traheo-bronşice (astfel se închide cercul vicios al tulburărilor locale). Sistemic, hipoventilaţia alveolară determină hipoxemie, hipercapnie cu repercusiuni hipoxice tisulare. Aceste tulburări fiziopatologice sunt mai rapide şi mai grave la cei cu afecţiuni respiratorii preexistente (BPOC, astm).

Sindromul de dezechilibru hidro-electrolitic şi acido-bazic apare ca urmare a pierderilor de sânge, apă şi electroliţi (prin respiraţie şi transpiraţie) cu hipovolemie şi consecinţele ei.

Plămânul are o contribuţie esenţială în menţinerea pH-lui sanguin prin modificări adaptative ale ventilaţiei dictate de variaţiile concentraţiei sanguine a bioxidului de carbon. În traumatismele toracice apare hipoxemia şi hipercapnia cu eliminare în exces de bioxid de carbon şi acidoza respiratorie la care se adaugă acidoza metabolică prin hipoxie celulară.

Sindromul toxiinfecţios poate apărea la oricare traumatizat toracic ce trebuie considerat potenţial infectat. Riscul infecţios creşte la cei cu plăgi contuze, delabrante, cu retenţie de corpi străini, cu revărsate endotoracice, cu leziuni viscerale sau leziuni asociate (cervicale, abdominale). Contaminarea septică poate fi exo- sau endogenă.

Sindromul de detresă respiratorie acută (plămânul de şoc) este o formă gravă de insuficienţă respiratorie acută ce poate apărea în stările de şoc, în insuficienţe viscerale, în postoperator, dar mai ales în traumatisme toracice (vezi 4.7). De cauză necunoscută, sindromul este determinat de tulburări la nivelul complexului morfo-funcţional endoteliu capilar pulmonar-interstiţiu-epiteliu alveolar. Caracteristice sunt creşterea permeabilităţii capilare cu edem alveolar, hipoxemie rezistentă la oxigenoterapie, scăderea complianţei pulmonare şi infiltrate pulmonare difuze.

4.3.4. EVALUAREA TRAUMATIZAŢILOR TORACICI

Stabilirea bilanţului lezional şi funcţional corect şi complet al traumatizatului toracic este esenţială pentru succesul demersului terapeutic. De aceea trebuie respectate câteva reguli:

- fiind o urgenţă majoră necesită o primă evaluare încă de la locul accidentului, ceea ce permite un prim ajutor eficient;
- traumatismul poate interesa regiuni şi viscere diferite generând variate asocieri lezionale;
- există o discrepanţă între gravitatea leziunilor traumatice toracice şi răsunetul lor funcţional.

De aici, necesitatea unui examen clinic complet, în dinamică şi susţinut de explorări paraclinice specifice menite să evalueze continuu traumatizatul în vederea instituirii terapiei adecvate.

4.3.4.1. Examenul clinic

Este esenţial pentru elaborarea diagnosticului.

Anamneza obţinută de la pacient, rude sau însoţitori va oferi date în legătură cu: circumstanţele în care s-a produs traumatismul (cauza şi condiţiile agresiunii, tipul agentului vulnerat, şi poziţia corpului), terenul patologic preexistent al traumatizatului în special respirator şi cardiac, simptomatologia declanşată de traumatism, dinamica ei şi eventualul tratamentul primit ca prim ajutor.

Examenul obiectiv *al fiecărui traumatizat va fi complet* „din creştet până la tălpi" *(Coman) indiferent de predominenţa lezională. Vor fi examinate toate sistemele şi aparatele în vederea stabilirii* unui bilanţ lezional şi funcţional *corect în funcţie de gravitate.*

Inspecţia identifică *semne generale* (stare de agitaţie sau de torpoare sau comă, paloare sau cianoză localizate sau generalizate, transpiraţii reci), *semne de suferinţa respiratorie cronică* (hipocratism digital, torace emfizematos) şi *semne locale post-traumatice* (cianoza şi edemul în „pelerină", echimoze conjunctivale, peteşii ale extremităţii cefalice, hemoptizii, turgescenţa jugularelor, emfizem subcutanat de întindere variabilă, modificări ale formei toracelui, prezenţa şi caracteristicile leziunilor parietale - plăgi, contuzii, volete, modificări ale mişcărilor respiratorii - reducerea amplitudinii, retracţia musculaturii intercostale, participarea musculaturii abdominale, respiraţie paradoxală).

Palparea poate evidenţia *reducerea amplitudinii mişcărilor respiratorii* şi *asimetria* lor, *crepitaţii gazoase* (emfizem subcutanat), *fluctuenţă* (revărsate parietale seroame, hematoame), *durere vie în punct fix şi crepitaţii osoase* (fracturi costale), *deformări toracice* (fracturi costale sau sternale, volete), *respiraţie paradoxală* (volete mobile).

Percuţia constată hipersonoritate timpanică (pneumotorax, hernii diafragmatice posttraumatice), matitate (revărsate pleurale lichidiene – hemotorax, chilotorax), asocierea matităţii declive cu timpanism supraiacent (hemopneumotorax), lărgirea matităţii cardiace (tamponadă).

Ascultaţia poate constata *stridor* şi/sau *wheezing* (obstacole traheo-bronşice), *reducerea până la abolire a murmurului vezicular* (revărsate pleurale, leziunile bronşiilor primitive), *raluri bronşice* (ancombrare bronşică),

traumatopneea (pneumotorax deschis), *diminuarea până la absenţă a zgomotelor cardiace* (tamponadă, stop cardiac), *zgomote hidro-aerice* (hernii diafragmatice post-traumatice).

Aceeaşi atenţie şi rigoare trebuie acordată şi examinării celorlalte aparate şi sisteme pentru o evaluare clinică completă a traumatizatului. Evaluarea clinică trebuie confirmată şi completată de explorări paraclinice. În cazurile extreme evaluarea diagnostică şi acţiunea terapeutică adecvată vor fi concomitente.

4.3.4.2. Explorările paraclinice

Confirmă şi completează diagnosticul clinic. Este obligatoriu de a preciza bilanţul lezional şi funcţional toracic şi terenul patologic preexistent. Explorările paraclinice vor fi făcute în funcţie de particularităţile fiecărui caz, de ierarhizarea gravităţii lezionale şi funcţionale şi de răspunsul la terapia instituită.

Explorările radiologice sunt obligatorii în toate traumatismele toracice izolate sau asociate politraumatismelor. Vor fi indicate numai după stabilizarea funcţiilor vitale, în funcţie de starea generală şi stadiul evolutiv. După necesităţi, vor fi repetate.

- *Radioscopia toracică* poate furniza date în legătura cu modificările dinamicii cutiei toracice, existenţa fracturilor costale unice sau multiple, a voletelor mobile cu respiraţie paradoxală, poziţia, integritatea şi mobilitatea diafragmului, revărsatele pleurale (cantitate şi tip - aeric, lichidian sau mixt), deplasarea mediastinului şi, eventualul balans mediastinal, prezenţa corpilor străini radioopaci, prezenţa pneumoperitoneului.
- *Radiografia toracică (faţă + profil)* înregistrează modificările radioscopice şi în plus identifică leziuni pulmonare, mediastinale şi osoase.
- *Tomografia* poate identifica şi localiza un corp străin, o colecţie închistată sau o stenoză traheală posttraumatică.
- *Tomografia computerizată,* datorită rezoluţiei spaţiale mari, este preferată în diferenţierea leziunilor pulmonare (contuzii, hematoame), în leziunile traheo-bronşice, în evaluarea sechelelor şi complicaţiilor posttraumatice.
- *Bronhografia* este utilă numai în evaluarea unor sechele posttraumatice.
- *Pasajul esofagian cu substanţă de contrast* este util în evidenţierea plăgilor esofagiene şi a fistulelor eso-traheale sau eso-bronşice.
- *Angiografia* este indicată în leziunile inimii, ale pericardului şi ale aortei.

Echografia este utilă mai ales în cazurile grave, pentru identificarea revărsatelor pleurale, pericardice, mediastinale şi peritoneale; a leziunilor cordului şi ale vaselor mari; a integrităţii diafragmului sau a leziunilor frenice cu prezenţa în torace a viscerelor abdominale. Echografia endolumenală esofagiană poate identifica leziuni esofagiene şi mediastinale.

*Rezonanţa magnetică nucleară,*datorită densităţii protonice reduse a parenchimului pulmonar, are indicaţii limitate în evaluarea acestuia (procese de condensare, fibroze sau tumori). Ca urmare a delimitării precise a elementelor vasculare, este folosită în evaluarea patologiei vasculare intratoracice, iar datorită diferenţierii lezionale în funcţie de conţinutul în apă al ţesuturilor este metoda de elecţie în explorarea peretelui toracic şi a regiunilor endotoracice cu structuri complexe (apex, mediastin, hiluri pulmonare). Fiind mai puţin agresivă este indicată la copii şi la gravide.

Explorările endoscopice au fost şi sunt folosite pentru evaluarea sechelelor posttraumatice. Tot mai frecvent sunt practicate şi în inventarul lezional primar.

- *bronhoscopia* poate evidenţia prezenţa corpilor străini permiţând şi extragerea lor, poate identifica şi descrie leziuni traheo-bronşice posttraumatice şi fistule eso-traheale sau eso-bronşice;
- *esofagoscopia* îşi are utilitate în decelarea şi extragerea corpilor străini şi în evidenţierea şi descrierea plăgilor esofagiene şi a leziunilor traumatice ale mucoasei;
- *toracoscopia videoscopică* încă nu şi-a precizat locul între explorările endocavitare. Sporadicele utilizări o creditează cu multiple valenţe diagnostice şi terapeutice.

Puncţia exploratorie este o manoperă simplă, fiind practicată la nivelul oricărui eşalon medical şi utilă pentru evidenţierea revărsatelor endocavitare. Poate constitui un prim gest explorator. Produsul obţinut prin puncţie va fi examinat clinic şi de laborator. Dacă puncţia pozitivă are putere decizională, puncţia negativă trebuie interpretată în contextul celorlalte explorări. În multe cazuri puncţia poate fi transformată în metodă de evacuare:

- *puncţia pleurală* confirmă prezenţa şi tipul revărsatului: *aeric* (pneumotorax), *sânge proaspăt* sau *lacat* (hemotorax), *lichid alb, lăptos* (chilotorax), *lichid galben, filant* (biliotorax), *lichide digestive* (plăgi esofagiene, gastrice - atenţie în paraliziile sau herniile diafragmatice traumatice). Puncţia este utilă în *identificarea fistulei bronhopleurale* prin introducerea intrapleural a unui colorant (soluţie 1% de albastru de metilen) care va colora sputa. Ori de câte ori este nevoie, puncţia capătă valenţe terapeutice prin evacuarea revărsatului. De subliniat importanţa deosebită a puncţiei în terapia primară a pneumotoraxului cu supapă;
- *puncţia pericardică* este indicată în tamponada cardiacă atât cu rol diagnostic cât şi ca terapie primară decompresivă;
- *puncţia peritoneală* este utilizată în traumatismele toracice joase (sub coasta IV-VI) însoţite de semne abdominale: durere, apărare sau contractură musculară, revărsate peritoneale. Puncţia pozitivă poate extrage sânge, conţinut digestiv, bilă, urină, în funcţie de asocierea lezională. Puncţia negativă trebuie să fie repetată în alt cadran abdominal sau poate fi completată cu lavaj peritoneal, şi ori de câte ori este nevoie şi posibil se va efectua explorarea laparoscopică.

Explorarea cu izotopi radioactivi (cu suport proteic - I^{131}, Tc^{99} sau fără suport - gaze radioactive - Xe^{133}, O^{15}) este mai rar folosită în evaluarea traumatismului acut, deşi poate identifica hematomul pulmonar, infarctul pulmonar sau zone de atelectazie. Este mai frecvent folosită în evaluarea sechelelor posttraumatice de tipul bulă de emfizem, chist traumatic pulmonar, lipsa perfuziei într-un teritoriu pulmonar.

Explorarea funcţiei respiratorii poate fi efectuată prin teste clinice (al chibritului, de efort, al apneei provocate) şi instrumentale (ventilatorii statice şi dinamice, de difuziune, de perfuzie, determinarea gazelor alveolare, a gazelor sanguine şi a echilibrului acido-bazic). Cunoaşterea capacităţii funcţionale pulmonare a traumatizatului toracic în faza acută ar fi deosebit de utilă dar, în

practică, nici testele clinice nu sunt efectuate sistematic. Testele instrumentale sunt utilizate de regulă în faza de sechele sau complicaţii.

Explorarea funcţiei cardio-vasculare este indispensabilă evaluării traumatizaţilor toracici şi a evoluţiei acestora sub tratament (monitorizare). Se va urmări: *activitatea cardiacă* (frecvenţa cardiacă, debitul cardiac, electrocardiograma, radioscopia, cateterismul cardiac), *volumul sanguin, circulaţia arterială* (pulsul, tensiunea arterială, rezistenţa periferică), *circulaţia venoasă* (presiunea venoasă centrală) şi *circulaţia pulmonară* (presiunea în artera pulmonară, debitul pulmonar, rezistenţa vasculară pulmonară).

Examenele produselor biologice sunt efectuate sistematic traumatizaţilor toracici pentru stabilirea bilanţului lezional şi funcţional multivisceral şi a terenului patologic asociat.

- *examenele hematologice* (hemoleucogramă cu formulă leucocitară) pot evidenţia anemia posthemoragică, coexistenţa sau grefarea infecţiei, iar cele *biochimice* (glicemie, uree, creatinină, ionogramă) indică o patologie preexistentă sau o coafectare viscerală sau răsunetul general al agresiunii traumatice toracice;
- *examenul urinei* (sumar de urină, urina de 24 ore) prin prezenţa hematuriei, a modificărilor cantitative şi calitative (uree, electroliţi) evidenţiază o patologie preexistentă, o afectare renală sau apariţia complicaţiilor septice cu răsunet multivisceral;
- *examenul sputei* poate evidenţia prezenţa sângelui datorită unei patologii preexistente sau a afectării traumatice a căilor aeriene şi/sau a plămânului sau a edemului pulmonar. În cazul fistulelor bronho-pleurale şi a revărsatelor pleurale, conţinutul acestora poate apare în spută. Examenul bacteriologic al sputei identifică prezenţa germenilor;
- *examenul conţinutului gastric* poate constata prezenţa sângelui ca semn al suferinţei preexistente, al agresiunii traumatice sau a sepsisului supraadăugat.

4.3.5. FORME CLINICE

În practica medicală poate fi întâlnită o patologie traumatică dintre cele mai diverse indusă de un polimorfism lezional cu implicaţii diagnostice şi terapeutice variate.

4.3.5.1. Contuzii parietale toracice

4.3.5.1.1. Compresiunea toracică (asfixia traumatică, sindromul Morestin)

Este o formă clinică particulară generată de o *strivire de scurtă durată* a toracelui între două planuri dure. Deşi nu se produce nici o leziune parietală sau viscerală toracică, datorită hiperpresiunii brutale din teritoriul cav superior generatoare de stază şi efracţii venoase, apare un tablou clinic ce poate fi dramatic: bolnav inconştient, dispneic (polipnee superficială), cu puls slab şi neregulat, cianoză toracică înaltă, cervicală şi facială pe fondul căreia apar hemoragii (peteşii, echimoze) conjunctivale, retiniene, în corpul vitros, în grăsimea din orbită cu tulburări optice, pe mucoasa buco-faringiană (masca echimotică). Uneori, pot apare semne de suferinţă cerebrală (comă, afazie, paralizii pasagere, respiraţie Cheyne-Stokes). Deşi tabloul clinic este dramatic, evoluţia este de regulă favorabilă cu

remisiune completă în câteva zile. Au fost citate şi cazuri de atrofie optică şi cecitate definitivă (T.Oancea).

Tratamentul se va adresa *insuficienţei respiratorii* (oxigenoterapie, analeptice respiratorii şi cardiace, protezare respiratorie), *durerii* (antalgice, NU opiacee), *fenomenelor neurologice* (trofice, sedative, NU barbiturice).

4.3.5.1.2. Contuzia toracică simplă

Se caracterizează prin prezenţa leziunilor traumatice ale părţilor moi epischeletice (echimoze, hematoame, seroame, rupturi musculare). Sunt mai frecvente la copil şi tânăr cu structuri anatomice elastice şi mai rare la bătrâni cu structuri anatomice rigide.

Tabloul clinic este dominat de durere la care se adaugă modificările locale de culoare, formă şi consistenţă date de prezenţa şi tipul leziunii şi răsunetul respirator dat de reducerea amplitudinii mişcărilor (dispnee cu polipnee superficială, tuse cu expectoraţie). Simptomatologia este mai zgomotoasă la cei cu suferinţă respiratorie cronică (bătrâni, obezi, BPOC, emfizematoşi).

Tratamentul combate durerea (antalgice pe cale generală şi locală - infiltraţii, NU opiacee), fluidifiante ale secreţiilor bronşice, expectorante. În cazul hematoamelor şi al seroamelor voluminoase se practică evacuarea lor. Rupturile musculare vor fi tratate conservator cu excepţia celor complete care impun rezolvare chirurgicală.

4.3.5.1.3. Fracturile costale

Reprezintă leziunea traumatică toracică cea mai frecventă - 35-40% (Kemmerer, Conn). Sunt produse fie prin mecanism direct care tinde să „îndrepte curburile coastei" (hiperextensie), fie prin mecanism indirect care tinde să „accentueze curburile coastei" (hiperflexie) (fig. 4.13).

Există particularităţi lezionale în funcţie de vârstă. Astfel la copil, datorită elasticităţii osoase mari, fracturile sunt mai rare şi au aspectul de „fractură în lemn verde" (cedează numai una dintre cele două corticale costale în funcţie de mecanismul de fractură - corticala internă în traumatismul direct sau corticala externă în traumatismul indirect) în timp ce la bătrâni cu coaste rigide, osteoporotice şi cu cartilagii osificate fracturile sunt mult mai frecvente şi de regulă, complete chiar cu deplasare. Aceleaşi particularităţi sunt întâlnite şi la cei cu suferinţe respiratorii cronice (BPOC, emfizem, fibroze pulmonare). În funcţie de intensitatea traumatismului şi de regiunea toracică interesată fracturile pot fi: unicostale sau multicostale (fig. 4.14), cu focar unic sau multiplu, fracturi costale ale arcului anterior, lateral sau posterior, fracturi ale coastelor superioare (1-3), mijlocii (4-8) sau inferioare (9-12). Există uneori asocieri lezionale: fracturi închise sau deschise la tegumente şi/sau la pleură realizând epanşamente pleurale, leziuni ale viscerelor endotoracice, ale diafragmului cu sau fără leziuni ale viscerelor abdominale. Fracturile coastelor superioare, mai rare, sunt de regulă asociate cu leziuni ale centurii scapulare, domului pleural şi structurilor de la baza gâtului (trahee, vase mari, nervi).

Simptomatologia este reprezentată de: durere vie în punct fix pe traiectul coastei, exacerbată de mişcările respiratorii, tuse, mişcările spontane sau compresiunea pe coastă. Discontinuitatea osoasă costală, mobilitatea anormală şi crepitaţia osoasă în focarul de fractură sunt semne locale care stabilesc

diagnosticul, dar căutarea lor se va face cu blândeţe pentru a nu determina leziuni secundare. Anxietatea indusă de durere şi dispnee, polipneea superficială (datorită durerii), tusea cu expectoraţie (ancombrare traheo-bronşică) care, la rândul lor, accentuează dispneea şi durerea sunt semne frecvent întâlnite.

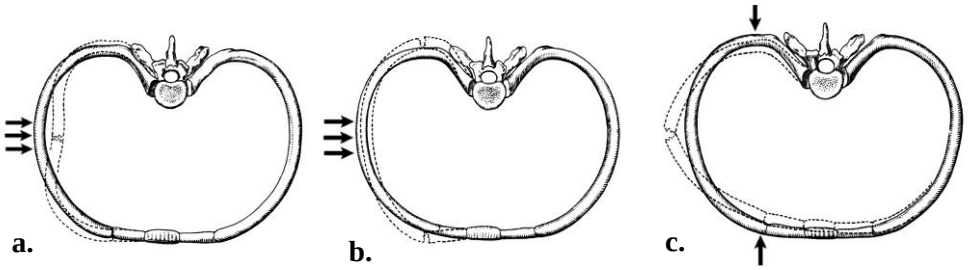


Fig. 4.13: Mecanisme de producere a fracturilor costale
a.- mecanism direct, b., c.- mecanism indirect

Diagnosticul se bazează pe examenul clinic, confirmat de examenul radiografic care obiectivează fractura cu particularităţile ei (număr, sediu, tip, asocieri lezionale). Important este de a preciza asocierile lezionale ce pot determina complicaţii severe.

Evoluţia şi prognosticul depind de numărul coastelor fracturate, de vârsta pacientului şi de starea preexistentă a aparatului respirator. Fractura costală se vindecă în două-trei săptămâni, dar poate determina o mortalitate de 5% la copii (Nakayama, 1989) şi de 10-20% la bătrâni (Worthley, 1985).

Tratamentul constă în combaterea durerii, prevenirea sau reducerea ancombrării traheo-bronşice, ameliorarea schimburilor gazoase şi sedarea. Combaterea durerii se obţine de regulă cu antalgice (NU opiacee) pe cale orală sau parenterală. O largă utilizare o are infiltraţia cu novocaină a nervilor intercostali. În cazuri particulare se poate apela la montarea unui cateter intrapleural (risc de pneumotorax), la analgezie epidurală continuă (mai ales la bătrâni taraţi respirator şi cu fracturi costale multiple - Wisner, 1990) sau la stimulare electrică transcutanată a nervilor intercostali. Ancombrarea traheo-bronşică se tratează prin mobilizare precoce, gimnastică respiratorie, fluidifiante ale secreţiilor bronşice şi expectorante, prin aspiraţie traheală sau prin lavaj bronşic. La bătrâni şi taraţi se impune administrarea antibioticelor şi oxigenoterapia.

4.3.5.1.3. Fracturile sternului

Sunt produse, de regulă, prin traumatism direct (mecanism direct) şi, mai rar prin hiperextensie sau hiperflexie (mecanism indirect). Fractura este rareori izolată (4% din traumatismele toracice – Otremski,1990) şi mult mai frecvent asociată cu fracturi condrocostale. Frecvent, focarul de fractură este localizat la nivelul manubriului sau la joncţiunea manubriu-corp. Traiectul de fractură este de obicei transversal cu sau fără deplasarea fragmentelor osoase. Uneori se asociază leziuni ale pericardului, cordului (atriu şi/sau ventricul) şi a vaselor mari mediastinale (Buckman, 1987 şi Wisner, 1990).

Simptomatologia este reprezentată de durerea în punct fix, exacerbată de mişcările respiratorii şi de tuse, echimoză la nivelul focarului şi eventual, de deformarea regiunii determinată de încălecarea sau îndepărtarea fragmentelor osoase cu „scurtarea" sau „lungirea" sternului şi, respectiv, cu îngustarea sau lărgirea spaţiului intercostal corespunzător.

Diagnosticul se stabileşte prin examen clinic şi radiografic (profil). Foarte importantă, datorită riscurilor majore, este identificarea leziunilor asociate mediastinale.

Evoluţia este spre consolidare în cinci-şase săptămâni sau cu dezvoltarea unei pseudo-artroze şi persistenţa durerilor.

Tratamentul este asemănător cu cel al fracturii costale şi constă în combaterea durerii prin administrare de antalgice pe cale orală sau parenterală sau prin infiltraţii cu novocaină. Fracturile cu deplasare se vor trata ortopedic sau chirurgical (osteosinteză).

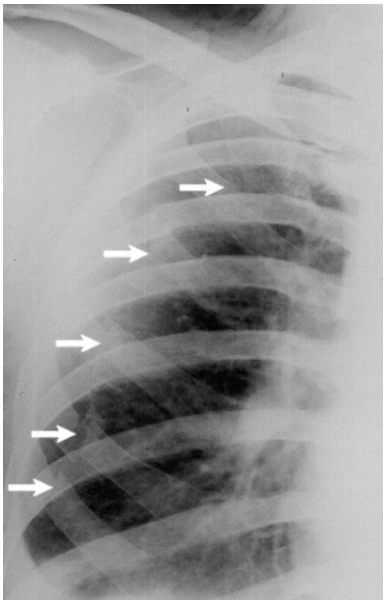


Fig. 4.14: Fracturi costale multiple hemitorace drept
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

4.3.5.1.4. Voletele toracice (toracele instabil)

Sunt complexe lezionale produse de traumatisme toracice violente (5% la adulţi - LoCicero şi Mattox,1989 şi 1% la copii - Nakayama,1989) care interesează zone parietale toracice întinse *(cel puţin 3-4 coaste supraetajate, uni- sau bilateral, iar fiecare coastă cu cel puţin două focare de fractură, asociate sau nu cu fracturi sternale). Caracteristică voletelor este întreruperea continuităţii şi suprimarea rigidităţii peretelui toracic cu apariţia respiraţiei paradoxale, a aerului pendular şi a balansului mediastinal ce afectează grav funcţiile respiratorie şi circulatorie.* Din punct de vedere topografic voletele (fig. 4.14, 4.15) pot fi *unilaterale* (posterioare - între linia paravertebrală şi linia axilară posterioară, laterale - între liniile axilare posterioară şi anterioară şi antero-laterale - între linia axilară

anterioară şi linia parasternală), *bilaterale* (condro-sternale) şi *complexe* (fracturi costale multiple, bilaterale, asociate cu fracturi sternală şi claviculară, cu distrugere completă a rigidităţii cutiei toracice şi leziuni endotoracice).

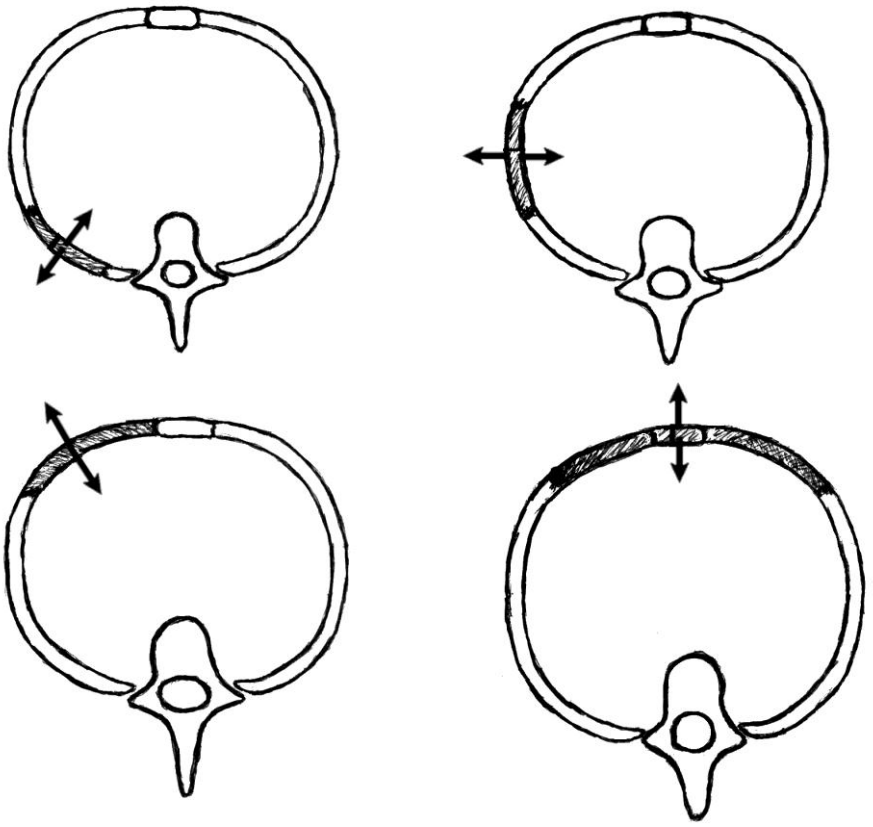


Fig. 4.15: Volete costale (schemă)

Din punct de vedere al mobilităţii sunt descrise *volete fixe* (angrenate în poziţie normală sau „înfundată" = „toracoplastie traumatică") care nu modifică rigiditatea cutiei toracice şi nu produce respiraţie paradoxală şi *volete mobile* declanşatoare ale „cascadei fiziopatologice" generatoare a insuficienţelor respiratorii şi cardiace. Asociind cele două criterii vom constata că voletele posterioare sunt, de regulă, fixe datorită maselor musculare consistente, în timp ce celelalte tipuri topografice sunt mobile. Dacă la aceasta adăugăm şi posibilele leziuni asociate ale organelor endotoracice, mai frecvente cu cât mobilitatea voletului creşte, astfel că gravitatea voletelor mobile este incomparabil mai mare. Asocierea cu alte leziuni în cadrul politraumatismelor creşte complexitatea şi gravitatea cazului.

Simptomatologia clinică este dramatică. Bolnavul este anxios, cu tegumentele iniţial palide apoi cianotice acoperite de transpiraţii reci, cu dureri vii accentuate de mişcările respiratorii şi de tuse, dispneic cu polipnee superficială,

tahicardic cu puls mic şi hipotensiune. La inspecţie se remarcă deformarea regiunii prin prezenţa emfizemului subcutanat şi mai ales prin mişcările anormale date de respiraţia paradoxală (infundarea voletului în inspir şi expansiunea lui în expir), semne ale efortului respirator. Palpator va fi evaluată topografia, dimensiunile şi mobilitatea voletului prin identificarea focarelor de fractură şi extensia emfizemului subcutanat. Percutor şi ascultator vor fi identificate posibilele revărsate pleurale, pericardice sau peritoneale.

Esenţiale pentru diagnostic alături de datele clinice sunt explorările imagistice (radiologice, CT, echografice, RMN), puncţiile (pleurală, pericardică, peritoneală) care să identifice leziunile asociate şi determinarea gazelor sanguine ca „ghid terapeutic".

Tratamentul are drept scop stabilizarea voletului. Au fost imaginate multiple metode de contenţie sau fixare externă ale acestora. Astăzi, ele sunt depăşite fiind acceptate numai ca metode de prim ajutor. Propusă de Avery în 1956 *stabilizarea internă a devenit metoda de elecţie,* aplicată cât mai precoce pentru a preveni deteriorarea funcţiei respiratorii. *Intubaţia orotraheală şi ventilaţia asistată* cu presiune pozitivă continuă (CPAP) sau cu presiune pozitivă la sfârşitul expirului (PEEP) poate conduce în 5-10 zile la stabilizarea voletului. Pentru că intubaţia prelungită îşi are riscurile ei se recomandă, după 3-4 zile efectuarea unei traheostomii. Pe lângă faptul că stabilizează voletul, respiraţia asistată, tratează insuficienţa respiratorie prin ameliorarea ventilaţiei, a schimburilor de gaze, prin reducerea ancombrării traheo-bronşice şi permite o terapie energică a durerii. Aplicarea metodei este condiţionată de evacuarea epanşamentelor pleurale. Mortalitatea deşi în scădere este de 11-16% (Freedland, 1990) şi se datorează leziunilor asociate. Postterapeutic persistă acuze subiective la 63% şi obiective la 57% din pacienţi (Landercasper, 1984). Metodele chirurgicale de fixare a voletelor deşi au fost ameliorate (Hassler-1990; Paris-1991; Landreneau-1991) nu au confirmat aşteptările.

4.3.5.2. Contuzii toracice cu revărsate pleurale

În cadrul diferitelor categorii de traumatisme toracice (parietale, pulmonare, mediastinale) pot apărea interesări pleurale, leziunile traumatice pleurale nefiind niciodată izolate. Ca urmare a agresiunii traumatice cu leziuni parietale toracice şi/sau ale viscerelor endotoracice, în cavităţile pleurale se pot acumula diverse revărsate (aeric, hematic, limfatic, biliar sau mixt). Acestea sunt responsabile de fenomene de compresiune asupra viscerelor cu repercursiuni funcţionale importante.

4.3.5.2.1. Pneumotoraxul traumatic

Constă în acumularea de aer in cavitatea pleurală, fiind cea mai frecventă complicaţie a traumatismelor toracice. Aerul acumulat în cavitatea pleurală provine fie de la o leziune pulmonară, fie de la o leziune traheo-bronşică şi foarte rar de la o leziune esofagiană. În ultimile două situaţii pneumotoraxul este asociat cu pneumomediastin. Pneumotoraxul este clasificat *după mecanismul de producere* (închis, deschis, cu supapă) ca şi *după cantitatea de aer acumulată în pleură* (parţial, total) (fig. 4.16, 4.7).

a. Pneumotoraxul închis este forma anatomo-clinică caracterizată prin aceea că după pătrunderea aerului în pleură, comunicarea acesteia cu exteriorul se

închide. În funcţie de cantitatea de aer acumulată în pleură vor apărea fenomene de compresiune direct proporţional cu importanţa colapsului pulmonar.

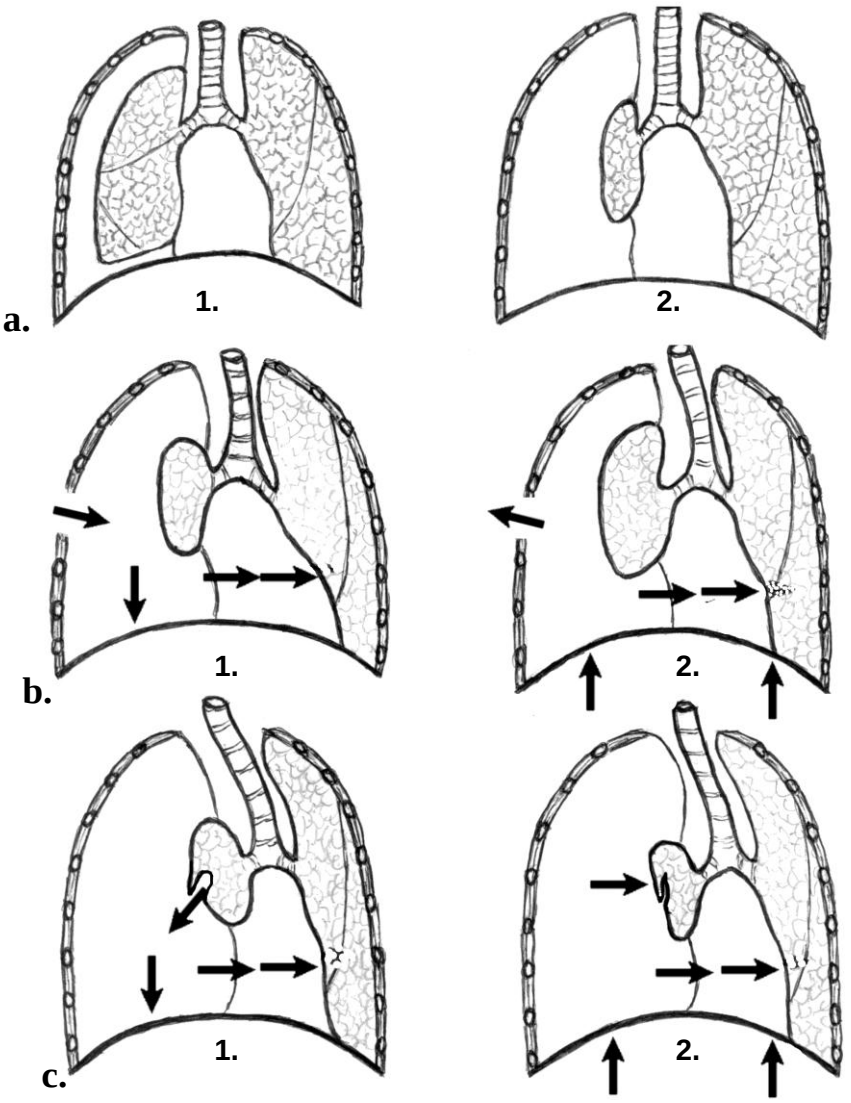


Fig. 4.16: Diverse tipuri de pneumotorax (schemă)
a.- pneumotorax închis: *1.- parţial, 2.- total*
b.- pneumotorax deschis: *1.- inspir, 2.- expir*
c.- pneumotorax cu supapă: *1.- inspir, 2.- expir*

b. Pneumotoraxul deschis este forma anatomo-clinică caracterizată printr-o comunicare permanentă între cavitatea pleurală şi exterior (caracteristică plăgilor penetrante toracice), prin care aerul circulă cu un zgomot specific - *traumatopneea* (semn patognomonic) - în funcţie de fazele ventilaţiei (datorită gradientelor presionale modificate în inspir aerul intră în pleură, iar în expir el

iese din pleură) (fig. 4.16 b.). De regulă, este un pneumotorax total (excepţie pleurele simfizate) cu consecinţe funcţionale majore, accentuate şi de asocierile lezionale frecvente.

c. Pneumotoraxul cu supapă (hipertensiv, sufocant) este forma particulară caracterizată prin mecanismul de valvă unidirecţională a leziunii cauzatoare ceea ce permite aerului să intre în cavitatea pleurală în inspir, dar nu mai permite ieşirea lui în expir. Astfel, acumularea aerică este progresivă ca şi fenomenele de compresiune cu colabarea plămânului în hil încât suprimă ventilaţia, apare şunt dreapta-stânga şi balans mediastinal având drept efect reducerea returului venos. Fenomenele de insuficienţă respiratorie şi cardiacă se instalează rapid (fig. 4.16c.).

Simptomatologia clinică este de intensitate variabilă în funcţie de forma anatomo-clinică, de mărimea pneumotoraxului, de leziunile asociate şi de afecţiunile preexistente.

În *pneumotoraxul parţial* bolnavul este agitat, palid, uşor dispneic cu polipnee superficială moderată, uşor tahicardic. Durerea toracică este moderată dar exacerbată de mişcările respiratorii şi de tuse. Mişcările respiratorii au amplitudine redusă. Putem întâlni emfizem subcutanat redus (crepitaţii gazoase) şi semne ale fracturilor costale. Hemitoracele este hipersonor şi cu murmurul vezicular diminuat. Radiologic se obiectivează epanşamentul aeric marginal, colabarea parţială a plămânului, fractura costală.

Pneumotoraxul total determină un tablou clinic dramatic: bolnav foarte agitat, anxios, cu senzaţie de sufocare şi moarte iminentă, durere toracică vie accentuată de mişcările respiratorii (uneori determinând poziţii antalgice), dispnee accentuată prin polipnee marcată, cianotic, intens tahicardic, cu colaps (puls mic şi slab şi hipotensiune arterială) şi jugulare turgescente.

Obiectiv întâlnim emfizem subcutanat, uneori impresionant interesând şi alte regiuni (cervicală, facială, abdominală). Toracele poate fi deformat atât de emfizemul subcutanat cât şi de leziunile parietale, cu mişcări respiratorii de amplitudine redusă antalgic. La percuţie, hipersonoritate timpanică şi deplasarea spre dreapta a mediastinului (a matităţii cardiace). Ascultator, abolirea murmurului vezicular. Rareori pot exista tablouri clinice puţin zgomotoase deşi pneumotoraxul este total.

Pneumotoraxul cu supapă prezintă întotdeauna un tablou clinic dramatic.

Examenul radiologic evidenţiază colabarea parţială sau totală a plămânului (dispariţia desenului pulmonar), hemitoracele interesat hipertransparent, deplasarea mediastinului, prezenţa fracturilor costale şi a emfizemului subcutanat. Nu de puţine ori se constată o cantitate variabilă de lichid (sânge) în pleură (hemopneumotorax).

Conduita diagnostică în faţa unui traumatizat toracic la care se suspectează clinic un pneumotorax, depinde de absenţa sau prezenţa şi intensitatea fenomenelor de insuficienţă respiratorie. Astfel, *când detresa respiratorie lipseşte se practică explorarea radiologică, iar când detresa este prezentă primul gest va fi puncţia pleurală urmată de regulă, de instalarea unui tub de dren pleural. După ameliorarea insuficienţei respiratorii vor fi efectuate explorările imagistice (radiologice, echografice), endoscopice şi biologice pentru stabilirea bilanţului lezional.*

În principiu, *tratamentul pneumotoraxului* are drept *obiective: evacuarea aerului din cavitatea pleurală şi reexpansionarea plămânului.* În practică, conduita terapeutică se adaptează fiecărui caz în parte în funcţie de forma anatomo-clinică, de mărimea epanşamentului pleural, de leziunile asociate şi de terenul patologic preexistent.

În pneumotoraxul parţial (mai puţin de 3 cm între plămân şi perete) se poate adopta abstenţia de la evacuarea aerului şi observarea bolnavului, cunoscând că aerul pleural se resoarbe spontan.

În pneumotoraxul total şi mai ales în cel cu supapă este obligatorie şi urgentă puncţia evacuatorie în spaţiul II intercostal pe linia medioclaviculară, urmată de instalarea unui drenaj pleural aspirativ sau sub apă. Dacă plămânul nu se reexpansionaează sau sunt pierderi aerice mari se impun bronhoscopia (pentru a evalua posibilele leziuni traheo-bronşice) şi explorarea chirurgicală (tot mai frecvent, toracoscopică) pentru rezolvarea leziunilor viscerale.

Atunci când se asociază şi un hemotorax, indiferent de mărime, drenajul pleural este obligatoriu.

4.3.5.2.2. Hemotoraxul traumatic

Se defineşte a fi acumularea sângelui în cavitatea toracică sub acţiunea unui traumatism închis sau deschis (plagi penetrante). Sursa sângerării poate fi la *nivel parietal* (artere intercostale, arteră mamară internă), *pulmonar* (leziuni parenchimatoase), *mediastinal* (cord, vase mari), *peritoneal* (rupturi diafragmatice cu sau fără leziuni viscerale abdominale). Acumularea sângelui în pleură depinde atât de sursa sângerării cât şi de presiunea negativă din cavitate. Astfel, se pot acumula cantităţi variabile în funcţie de care se diferenţiază formele: mică (150-500 ml), medie (sub 1500 ml) şi mare (peste 1500 ml). Cu cât cantitatea de sânge din pleură este mai mare, cu atât consecinţele fiziopatologice vor fi mai importante, datorită fenomenelor de compresiune şi a hipovolemiei.

Simptomatologia clinică asociază semne de hemoragie internă cu semne de revărsat pleural şi este în concordanţă cu mărimea hemotoraxului. În formele uşoare bolnavul este agitat, palid, dispneic, tahicardic, cu durere toracică, reducerea amplitudinii mişcărilor respiratorii şi diminuarea murmurului vezicular la baza hemitoracelui. În formele grave, starea generală este alterată cu agitaţie marcată, dispnee intensă cu polipnee, paloare cu cianoza extremităţilor, tahicardie cu colaps periferic (puls mic şi slab, hipotensiune). Obiectiv, constatăm reducere algică a amplitudinii mişcărilor respiratorii, matitate declivă şi abolirea murmurului vezicular.

Examenul radiologic evidenţiază revărsatul pleural (în ortostatism când este mai mare de 300 ml, iar în clinostatism când este mai mare de 1000 ml), colabarea plămânului, deplasarea mediastinului. Revărsatul pleural poate fi evidenţiat şi echografic. Puncţia pleurală va extrage sânge. Biologic se constată grade diferite de anemie şi de hipoxie şi hipercapnie (scăderea PaO_2 şi creşterea $PaCO_2$).

Evoluţia fără tratament conduce fie la organizarea hematomului cu fibrotorax, fie la empiem prin suprainfecţie, excepţie făcând revărsatele mici care se pot resorbi.

Tratamentul are drept obiective: *hemostaza, evacuarea revărsatului cu reexpansiunea plămânului şi refacerea volemică.*

Hemostaza poate fi obţinută prin evacuarea revărsatului şi reexpansionarea plămânului (leziune parietală sau corticală pulmonară minimă); când aceasta nu se realizează (puncţia pleurală exploratorie exteriorizează mai mult de 1500 ml sânge), se impune explorarea chirurgicală pentru hemostază (ligatură, sutură, rezecţii tipice sau atipice).

În hemo-pneumotorax este necesar drenajul pleural dublu (aspirativ sau Béclère), instalat în spaţiul intercostal VI, VII sau VIII pe linia axilară mijlocie şi respectiv în spaţiul intercostal II pe linia medioclaviculară pentru evacuarea aerului.

În hemotoraxul masiv se poate recolta sânge pentru autotransfuzie şi este indicată hemostaza chirurgicală. Toate aceste manopere se fac sub acoperirea unei reechilibrări volemice, a unei susţineri respiratorii şi cardiace şi a antibioterapiei.

4.3.5.2.3. Chilotoraxul traumatic

Constă în acumularea în cavitatea pleurală a limfei provenind din canalul toracic sau ramuri ale sale în urma unui traumatism (foarte rar contuzie şi mult mai frecvent plagă penetrantă). Iniţial se produce o acumulare limfatică în mediastin, apoi şi în pleură. De regulă se asociază cu leziuni ale organelor vecine (esofag, aortă, marea venă azygos). Acumularea limfei în cavitatea pleurală va determina sindrom de compresiune.

Simptomatologia clinică iniţială este reprezentată de semnele clinice ale leziunilor traumatice, la care se adaugă în timp semne de revărsat pleural asociate cu tulburări metabolice şi nutriţionale importante. Examenul obiectiv identifică semne de revărsat lichidian pleural (matitate declivă, abolirea murmurului vezicular), confirmat radiologic şi echografic şi precizat prin puncţie pleurală (lichid lăptos, opalescent) şi examen biochimic (lipide peste 3 g/l, test pozitiv la coloranţi lipofili - Evans citat de Oancea). Precizarea leziunilor ductale se face prin limfografie.

Evoluţia spontană este, indiferent de tipul leziunii ductale (parţială sau totală, unică sau multiplă), gravă prin pierderile proteice şi lipidice determinate.

Tratamentul este chirurgical şi trebuie instituit cât mai precoce (după o scurtă şi energică terapie de substituţie a pierderilor asociată cu drenaj pleural aspirativ) şi constă de regulă, în ligatura dublă (proximală şi distală) a canalului lezat. Au fost descrise şi tentative de refacere canalară prin anastomoză termino-terminală sau implantări ale capătului proximal în marea venă azygos.

4.3.5.2.4. Biliotoraxul traumatic

Reprezintă acumularea de bilă în cavitatea pleurală în urma unui traumatism toraco-abdominal (mai rar contuzie şi mai frecvent plagă penetrantă) cu interesare diafragmatică şi hepatică. Bila se scurge atât în peritoneu (coleperitoneu) cât şi în torace unde este aspirată de presiunea negativă. Datorită compoziţiei, bila are o acţiune iritantă şi necrozantă asupra seroaselor favorizând grefarea infecţiei cu constituirea empiemului pleural şi a peritonitei biliare.

Simptomatologia este dramatică, bolnavul fiind în stare de şoc traumatic şi hemoragic, asociat cu semne de iritaţie peritoneală şi revărsat lichidian pleural. Esenţiale pentru orientarea diagnostică sunt: *echografia* - care constată leziunile

hepatice, frenice, revărsatele (peritoneal şi pleural); *radiologia* - evidenţiază revărsatul pleural; puncţiile peritoneală şi pleurală identifică tipul revărsatului (biliar şi/sau hematic).

Tratamentul este chirurgical de urgenţă, efectuat sub acoperirea terapiei intensive de deşocare, refacere volemică şi susţinere a funcţiilor vitale şi constă în: *rezolvarea leziunilor hepatice* (sutură, rezecţii) şi *frenice* (sutură, plastie); *evacuarea revărsatelor pleural şi peritoneal*; *lavajul cavităţilor* şi *drenajul lor*.

4.3.5.3. Contuzii toracice cu leziuni pulmonare

Plămânul, cel mai voluminos organ toracic este cel mai expus şi cel mai frecvent interesat în traumatismele toracice. Leziunile parenchimatoase apar prin compresiune (mecanism direct), decelerație bruscă (mecanism indirect) sau prin explozie (primele două în condiţii de glotă închisă). Amploarea lor este dictată de particularităţile agresiunii, de vârsta şi patologia asociată a bolnavului. I se atribuie plămânului şi un grad de toleranţă faţă de traumatism, în sensul că leziunile limitate, periferice (corticale) şi fără asocieri se manifestă şi evoluează „nezgomotos" şi nu necesită tratament complex.

4.3.5.3.1. Contuzia pulmonară

Este cea mai frecventă leziune parenchimatoasă, comună tuturor traumatismelor toracice, *caracterizată prin ruperea capilarelor cu inundarea interstiţiului şi a alveolelor iniţial cu sânge apoi cu un exsudat inflamator ce reduce până la blocare schimburile gazoase.* Leziunea poate fi unică sau multiplă, uni- sau bilaterală, de întindere variabilă, astfel încât afectarea funcţională este şi ea diferită (de la forme uşoare la forme grave).

Clinic pot fi întâlnite forme variate de la cele asimptomatice (în contuzii minore) la cele cu detresă respiratorie marcată (în contuziile grave). Tusea cu expectoraţie mucoasă cu striuri sanguinolente, durerile toracice, dispneea cu polipnee, tahicardia, hemoptiziile, cianoza sunt semnele clinice cele mai frecvente. Examenul obiectiv constată: *submatitate sau matitate, raluri umede la baze, raluri bronşice şi uneori semne de revărsat pleural.*

Radiologic apar imagini de *condensare pulmonară* (opacitate cu limite şterse) unice sau multiple, cu tendinţă la confluare şi eventual semne ale fracturilor costale şi ale revărsatelor pleurale.

Tratamentul este diferenţiat în funcţie de forma clinică. În formele uşoare este suficientă supravegherea cu sau fără tratament simptomatic. În formele grave se impune evacuarea căilor aeriene (aspiraţie traheală, lavaj bronşic), ventilaţia asistată (în funcţie de gazometria sanguină), reechilibrare cardio-circulatorie (în funcţie de PVC), evacuarea eventualelor revărsate pleurale, antibioterapie. Dacă evoluţia este nefavorabilă se impune toracotomia.

4.3.5.3.2. Ruptura pulmonară

Sunt leziuni parenchimatoase diverse produse de comprimarea plămânului între planurile osoase toracice sau consecutive fracturilor costale fie, mai frecvent, în urma distensiei parenchimului prin creşterea presiunii intrapulmonare, în traumatismele cu glota închisă. Plămânul explodează producându-se leziuni bronşiolo-alveolare generatoare de pierderi aerice şi leziuni vasculare responsabile de pierderile sanguine. Leziunile pot fi unice sau multiple, centrale sau periferice. În leziunile centrale, pierderile aerice şi sanguine se acumulează în zonele de

distrucţie tisulară cu apariţia hematoamelor, a emfizemului interstiţial sau difuzează în lungul bronşiilor şi a vaselor către mediastin unde se pot deschide. În leziunile periferice, pierderile aerice şi sanguine se dirijează spre cavitatea pleurală cu apariţia hemopneumotoraxului. Terenul patologic preexistent (emfizemul bulos) poate facilita şi agrava leziunile traumatice. În toate cazurile afectarea funcţională respiratorie şi cardiacă este rapidă şi importantă.

Simptomatologia clinică este dramatică cu stare de şoc, fiind dominată de *hemoptizie* (în formele centrale) şi de semne de *hemopneumotorax* (în formele periferice). Tabloul clinic este completat de *durerea toracică, dispnee cu polipnee, cianoză, tahicardie cu colaps.* Obiectiv, există semne de ancombrare traheo-bronşică (tuse, hemoptizii, raluri bronşice) şi de revărsat pleural (matitate declivă cu sonoritate supraiacentă, abolirea murmurului vezicular).

Paraclinic vor fi evidenţiate leziunile pulmonare, pleurale şi parietale (radiologic, echografic, RMN, izotopi marcaţi), afectarea respiratorie (gazometrie sanguină) şi cardiocirculatorie (PVC) şi terenul biologic.

Tratamentul este complex medico-chirurgical şi constă în ventilaţia asistată, evacuarea revărsatelor pleurale, reechilibrare cardio-circulatorie, antibioterapie, aero- şi hemostază chirurgicală chiar prin exereză pulmonară reglată.

4.3.5.4. Plăgile toracice

Traumatismele toracice deschise sunt reprezentate de o mare varietate lezională de la simplele escoriaţii la plăgile complexe multiviscerale. Plăgile toracice pot fi produse de arme albe şi de arme de foc, fiind mult mai frecvente în timpul războaielor.

Plăgile pot fi clasificate după mai multe criterii:

- *după mecanismul de producere:* tăiate, înţepate, zdrobite, muşcate;
- *după număr:* unice sau multiple;
- *topografic:* unilaterale, bilaterale, toraco-cervicale, toracice, toraco-abdominale;
- *după orificii:* oarbe sau transfixiante;
- *în funcţie de interesarea pleurei parietale:* nepenetrante (fără înteresarea pleurei parietale) sau penetrante (cu interesarea pleurei parietale);
- *în funcţie de afectarea viscerală:* plămân, trahee, bronşii mari, cord, vase mari, esofag, canal toracic, diafragm.

Coman propune clasificarea: *traumatisme toracice deschise cu plăgi „închise”* (plăgi penetrante care s-au obturat ulterior, manifestându-se ca un traumatism închis), *traumatisme toracice deschise „vera” cu deschidere à minima sau larg deschise* (plăgi penetrante cu comunicare permanentă a cavităţii pleurale cu exteriorul) şi *traumatisme toracice deschise complexe* (plăgi bilaterale, hernia traumatică pulmonară, plăgi toraco-abdominale).

Indiferent de tipul plăgilor, acestea au câteva caracteristici comune: sunt dramatice în manifestările clinice, au un răsunet fiziopatologic mai redus asupra funcţiilor vitale, sunt potenţial infectate, sunt urmate mai frecvent de complicaţii şi necesită intervenţie chirurgicală.

4.3.5.4.1. Plăgile pleuro-parietale

Stabilesc o comunicare între cavitatea pleurală şi exterior cu apariţia pneumotoraxului de diferite tipuri sau a hemopneumotoraxului. În funcţie de amploarea leziunii parietale (cu sau fără pierdere de substanţă) şi de tipul şi mărimea revărsatului pleural vor apărea consecinţe respiratorii şi cardio-circulatorii.

Simptomatologia clinică va însuma semnele leziunii parietale cu cele ale revărsatului pleural conturând diverse tablouri clinice. Paraclinic se efectuează explorare radiologică, echografică, RMN, puncţie pleurală şi probe biologice sanguine.

Tratamentul iniţial constă în pansarea plăgii şi drenaj pleural, fiind urmat de explorare chirurgicală a plăgii, hemostază, evacuarea revărsatului pleural, drenaj pleural şi sutura sau plastia parietală.

4.3.5.4.2. Plăgile pulmonare

Se produc prin arme albe sau de foc şi pot interesa vase sanguine şi căi aeriene, asociindu-se de regulă cu revărsat pleural.

Plăgile prin arme de foc prezintă leziuni contuzive concentrice şi retenţie de corpi străini; frecvent leziunile sunt complexe, multiviscerale (vezi vol. I).

Simptomatologia este variată, de la forme asimptomatice, la forme grave cu şoc, insuficienţă respiratorie, hemoptizii şi revărsate pleurale.

Paraclinic se va apela la explorare radiologică, CT, puncţie pleurală, bronhoscopie şi probe biologice sanguine.

Tratamentul este diferenţiat: în formele asimptomatice supraveghere; în cele cu revărsate pleurale, evacuarea acestora prin drenaj pleural aspirativ; în cazul leziunilor parenchimatoase importante (mai ales vase şi/sau bronşii) toracotomia de explorare se impune. Aero- şi hemostaza se obţin prin sutura pulmonară şi doar excepţional prin exereze pulmonare.

4.3.5.5. Traumatismele traheo-bronşice

Agresiunea traumatică violentă din cadrul accidentelor de circulaţie (52%) sau a celorlalte accidente (48%) poate interesa traheea şi bronşiile mari (1-5% din traumatismele toracice grave), mai ales la tineri.

La nivelul căilor aeriene se pot produce *plăgi* (în cazul armelor albe, a armelor de foc sau a eschilelor osoase) sau *rupturi* (la nivelul zonelor fixe - cricoid şi carină, prin forfecare între stern şi coloană, prin elongaţii ale bronşiilor sau prin hiperpresiune în căile aeriene când glota este închisă). Mai sunt de menţionat şi *perforaţiile* prin corpi străini intralumenali şi mai ales iatrogene prin manopere endoscopice. Cel mai frecvent este interesată traheea cervicală. Leziunile traheei membranoase sunt numite *fisuri*, iar cele ale traheei cartilaginoase sunt numite *fracturi*. Ele pot fi *complete* (interesează toate straturile parietale) sau *incomplete*, *totale* (interesează întreaga circumferinţă) sau *parţiale*. Leziunile căilor aeriene intratoracice sunt de regulă asociate cu leziuni ale altor viscere în special ale vaselor mari.

Leziunile traheo-bronşice evoluează diferit. Astfel, fisurile cicatrizează fără sechele, în timp ce fracturile se vindecă cu preţul dezvoltării unei stenoze complete sau incomplete. Stenoza completă conduce la apariţia atelectaziei

parenchimului distal, iar cea incompletă la fenomene inflamatorii de tip bronşiectazie, pneumonie, abcese pulmonare.

Fiziopatologic se instalează insuficienţa respiratorie şi cardiacă acută prin pierderile aerice în mediastin, pleură şi subcutanat cu fenomene de compresiune progresivă asupra plămânului (pneumotorax hipertensiv) şi a viscerelor mediastinale (pneumomediastin). În 75% dintre traumatismele traheo-bronşice decesul se produce înainte de a ajunge la spital.

Simptomatologia este în funcţie de localizarea şi amploarea leziunii. Dramatică în leziunile mari şi minoră în cele mici, până la apariţia stenozei. Imediat posttraumatic se instalează un sindrom gazos progresiv (reprezentat de pneumomediastin, emfizem subcutanat, pneumotorax hipertensiv şi emfizem interstiţial) asociat cu un sindrom hemoragic (reprezentat de hemoptizii) şi un sindrom de excluzie respiratorie (reprezentat prin atelectazii). În această fază diagnosticul este stabilit prin bronhoscopie şi CT. În faza de stenoză, în funcţie de gradul acesteia apar fenomene de obstrucţie şi infecţie supraadăugată. Diagnosticul se stabileşte prin bronhoscopie, bronhografie şi CT.

Tratamentul este chirurgical cu excepţia leziunilor ce interesează mai puţin de $^1/_3$ din circumferinţa căii aeriene, care pot cicatriza spontan. Calea de abord diferă în funcţie de localizarea leziunilor: cervicotomie pentru traheea cervicală, sternotomie mediană pentru traheea mediastinală deasupra carinei, toracotomie dreaptă pentru traheea mediastinală, carină, bronşia dreaptă cu ramurile ei şi originea bronşiei stângi şi toracotomie stângă pentru bronşia stângă şi ramurile ei. Leziunile traheei cervicale vor fi suturate sau transformate în traheostomie. Leziunile traheei mediastinale şi a bronhiilor mari, după identificare, regularizare şi mobilizare, vor fi suturate şi plastiate cu lambou pleural, muscular sau omental. Leziunile bronşiilor lobare vor fi rezolvate prin lobectomie. Stenozele cicatriciale posttraumatice vor fi tratate prin rezecţie şi anastomoză traheală termino-terminală.

4.3.5.6. Traumatismele cordului şi ale vaselor mari

În cadrul traumatismelor toracice afectarea cardio-pericardică şi a vaselor mari este rară (6%) dar extrem de gravă (85-90% decese în etapele prespitaliceşti). Majoritatea leziunilor se întâlnesc la bărbaţii tineri (75%). Traumatismele pot fi *deschise* - plăgi sau *închise* - contuzii sau rupturi (prin lovire directă în fracturile sternale sau costale, prin compresiune între stern şi coloana vertebrală sau prin decelerare bruscă). Leziunile pot interesa pericardul, miocardul, formaţiunile intracardiace (septuri, aparat valvular), vasele mari mediastinale.

4.3.5.6.1. Leziunile cordului

a. Comoţia cardiacă se defineşte ca *insuficienţa cardiacă posttraumatică fără leziune histologică evidentă* (vezi experimentul Goltz) şi se manifestă prin *tulburări electrice.* Singura posibilitate de identificare este electrocardiograma precoce şi repetată. De regulă, pacienţii supravieţuiesc.

b. Contuzia cardiacă trebuie suspectată în *traumatismele precordiale cu echimoză parietală sau fractură de stern, urmate de aritmie sau fenomene anginoase şi în rupturile aortei sau diafragmului*. Sunt descrise mai multe tipuri de leziuni: echimoze subepicardice sau subendocardice, dilacerări miocardice, tromboze sau rupturi ale arterelor coronare urmate de infarcte, fisuri endocardice cu tromboză intracavitară.

Simptomatologia este necaracteristică determinând, în funcţie de predominenţa semnelor, diferite forme clinice: contuzia simplă frecvent asimptomatică, contuzia cu tulburări de ritm sau de conducere (tahicardie ventriculară, bloc atrio-ventricular), contuzia cu infarct miocardic prin leziuni coronariene, contuzia cu anevrism cardiac.

Paraclinic sunt utile EKG repetate, echocardiografia, angiografia coronariană şi probele biologice enzimatice.

Evoluţia este spre vindecare cu/fără sechele (anevrism cardiac, tulburări de conducere sau de ritm) sau spre ruptură cardiacă ori embolii periferice.

Tratamentul este medicamentos şi se va adresa tulburărilor ischemice, de ritm sau de conducere.

c. Ruptura cardiacă recunoaşte aceleaşi mecanisme ca şi contuzia, dar de intensitate mai mare. Leziunile pot interesa pereţii cavităţilor (80%), septurile (10%) şi aparatul valvular (10%). Sunt asociate leziuni pericardice şi aortice (25%). Gravitatea leziunilor este dictată de interesarea cavităţilor cordului, mortalitatea fiind 94%; în rupturile atriale de 81%, în rupturile ventriculului drept de 98,5%, în rupturile ventriculului stâng şi cele ale mai multor cavităţi aproape 100% (Besson).

În *ruptura atrială* se poate supravieţui câteva ore (20% din cazuri), manifestându-se prin hemopericard cu tamponadă sau cu hemotorax (în funcţie de integritatea pericardului), confirmate prin echocardiografie (mod M, 2D sau Doppler), radiologie şi puncţii şi rezolvată prin intervenţie chirurgicală de urgenţă şi sutură parietală atrială.

Ruptura ventriculară este rapid mortală prin exsanguinare în pericard şi pleură. Excepţional, dacă intervenţia se execută imediat, poate beneficia de sutură parietală ventriculară,.

Ruptura septurilor poate apărea imediat posttraumatic în compresiunile violente sau la distanţă în leziunile ischemice septale. Determină un şunt stânga-dreapta direct proporţional cu dimensiunile rupturii. Manifestările clinice sunt identice cu ale şunturilor congenitale. Diagnosticul se stabileşte prin echocardiografie, Doppler şi prin cateterism cardiac. Tratamentul chirurgical prin sutură sau plastie previne instalarea unei insuficienţe cardiace.

Ruptura aparatului valvular (valvule aortice, valvule atrio-ventriculare, muşchii papilari şi cordajele tendinoase) se produce prin creşterea presiunilor intracavitare şi conduce la fenomene de insuficienţă cardiacă. Simptomatologia este a insuficienţei valvulare. Diagnosticul este precizat echografic Doppler, angiografic, ventriculografie izotopică cu Tc^{99m} şi prin cateterism. Unele leziuni sunt bine tolerate dar cele mai multe necesită rezolvare chirurgicală prin grefă sau proteză.

Leziunile arterelor coronare sunt destul de frecvente sub formă de ruptură ce conduce la infarct miocardic şi hemopericard compresiv şi mai rar, sub formă de tromboză generatoare de infarctizări. Tabloul clinic este al infarctului miocardic cu sau fără tamponadă. Diagnosticul se stabileşte prin EKG, radiografie, puncţie şi angiografie coronariană. Tratamentul vizează leziunea coronariană (angioplastie sau by-pass), leziunea ischemică miocardică (medicamentos, angioplastie cu sau fără strent, by-pass coronarian) şi revărsatul pericardic (evacuare chirurgicală).

d. Ruptura pericardică este rareori izolată putând favoriza hernierea cordului şi poate fi asociată rupturilor cardiace. Apare un hemopericard ce poate fi identificat prin radiografie, echografie, EKG şi puncţie pericardică. În unele cazuri, puncţiile evacuatorii, drenajul percutan pot fi suficiente, în altele este necesară intervenţia chirurgicală.

e. Plăgile cardio-pericardice sunt soluţii de continuitate ale pericardului şi/sau miocardului produse de un agent traumatic. Reprezintă 1-4% din totalitatea plăgilor toracice. Mortalitatea este de peste 80% la locul accidentului, diferită după tipul de traumatism (61% prin armă albă şi 89% prin armă de foc). Leziunea parietală este situată de regulă pe suprafaţa anterioară a toracelui sau oriunde pe suprafaţa acestuia interesând uneori şi diafragmul (leziuni toraco-abdominale). Plaga poate interesa numai pericardul, cu apariţia hemopericardului cu sau fără tamponadă şi cu evoluţie spre pericardită supurată sau constrictivă. Mai frecvent însă, plăgile interesează pericardul şi cordul. Plăgile cardiace pot fi nepenetrante (nu ajung în cavităţi), penetrante (ajung în cavităţi) şi transfixiante (traversează cavităţi). În funcţie de topografie, plăgile interesează ventriculul drept (31%), ventriculul stâng (32%), ambele ventricule (21%), atriul drept (9%), atriul stâng (5%), arterele coronare (2%). Gravitatea acestor plăgi este extremă fiind ilustrată de mortalitatea ridicată: plăgile ventriculului stâng - 99%, plăgile ventriculului drept - 87%, plăgile arterelor coronare şi ale valvelor - 95%, plăgile atriale şi ale pericardului - 64% (Besson).

Simptomatologia clinică, de regulă dramatică, este variată conturând diverse forme clinice: forme fulgerătoare cu hemoragie cataclismică, rapid mortale; forme cu tamponadă cardiacă (dispnee, cianoză, tahicardie, puls mic, hipotensiune arterială, jugulare turgescente, matitate cardiacă crescută, zgomote cardiace asurzite până la abolirea lor); forme cu hemotorax; forme asociate cu leziuni ale altor viscere. Indiferent de forma clinică apar manifestări comune: şocul hemoragic, insuficienţa cardiacă acută (prin tamponadă, leziune valvulară sau septală), aritmii (prin lezarea structurilor de conducere), ischemie cardiacă acută (prin leziuni coronariene), insuficienţă respiratorie acută.

Diagnosticul este stabilit prin „reconstituirea agresiunii", examinarea plăgii toracice, examenul obiectiv şi paraclinic, mărimea şi imobilitatea umbrei cardiace şi revărsat lichidian pleural (radiologic), microvoltaj, aritmii, ischemie miocardică (EKG), revărsat lichidian pericardic, leziuni valvulare (echocardiografie), sânge la puncţia pericardică şi pleurală.

Singura posibilitate terapeutică este *intervenţia chirurgicală de urgenţă*. Calea de abord va fi în funcţie de localizarea leziunii, sternotomie mediană, toracotomie stângă sau dreaptă. După deschiderea pericardului şi evacuarea sângelui vor fi identificate leziunile cardiace care se suturează; interesarea valvelor sau a pilierilor necesită protezare valvulară. Leziunile arterelor coronare impun by-pass-ul. Vor fi rezolvate şi leziunile viscerale asociate. Supravieţuirile depind de localizarea şi gravitatea leziunii (1-36%).

4.3.5.6.2. Leziunile vaselor mari

a. Rupturile vaselor mari (aorta şi ramurile ei, arterele pulmonare, venele cave şi venele pulmonare) sunt tot mai frecvente şi deosebit de grave (mortalitate 80% - aorta şi 100% - vasele pulmonare). Leziunile sunt produse prin compresiune

violentă sau prin decelerare brutală şi depind de mobilitatea sau fixitatea segmentelor vasculare şi de starea prealabilă a vasului. Aorta este lezată la nivelul istmului (59%), segmentului ascendent (23%), segmentului descendent (13%) şi crosei (5%) (Coman). Leziunile pot interesa întreaga circumferinţă a vasului (rupturi totale) sau nu (rupturi parţiale), toate straturile parietale vasculare (rupturi complete) sau numai unele (rupturi parţiale). Rupturile complete sunt rapid mortale prin hemoragie masivă, iar cele parţiale supravieţuiesc prin constituirea unui hematom mediastinal ce se poate rupe ulterior sau dezvolta un anevrism arterial posttraumatic.

Simptomatologia diferă cu tipul leziunii vasculare şi cu cadrul lezional general. În rupturile complete se instalează rapid şocul hemoragic acut cu hemomediastin şi hemotorax masive, urmate de insuficienţă cardiacă şi respiratorie acute şi deces. În rupturile intrapericardice apare tamponada cardiacă cu insuficienţă cardiacă acută rapid mortală. În rupturile parţiale, hematomul mediastinal determină fenomene de compresiune.

Diagnosticul se stabileşte prin radiografie, echografie Doppler, CT, RMN, arteriografie, puncţii pericardică şi pleurală.

Singura posibilitate terapeutică este *hemostaza chirurgicală* prin sutură, plastie sau by-pass.

b. Plăgile vaselor mari (aorta şi ramurile ei, arterele pulmonare, venele cave şi venele pulmonare) generează şoc hemoragic, iar în funcţie de topografie, hemopericard cu tamponadă, hemomediastin şi hemotorax. Simptomatologia este dramatică, constituită din asocierea semnelor plăgii toracice, ale şocului hemoragic, ale revărsatului pericardic, mediastinal şi pleural. Evoluţia este rapidă către insuficienţă cardio-respiratorie acută şi exitus. Singura şansă este oferită de intervenţia chirurgicală de urgenţă, de regulă prin sternotomie mediană. Este necesară refacerea continuităţii vasculare prin sutură, plastie sau grefon.

4.3.5.7. Leziunile esofagului toracic

Esofagul este tot mai frecvent expus traumatismelor atât prin creşterea frecvenţei traumatismelor toracice accidentale, cât mai ales datorită explorărilor şi manevrelor endoscopice şi a intervenţiilor chirurgicale mediastinale. Astfel, pot apare plăgi, rupturi sau perforaţii esofagiene. Cele mai frecvente sunt perforaţiile instrumentale sau prin corpi străini, urmează plăgile prin arme de foc sau arme albe şi cele chirurgicale, iar cele mai rare sunt rupturile. Leziunile esofagiene sunt de o gravitate deosebită datorită peretelui esofagian lipsit de seroasă, friabil (dificultăţi tehnice de tratament chirurgical), a conţinutului esofagian (ingestie de substanţe corozive, floră microbiană mixtă aerobă şi anaerobă etc.), contaminării mediastinului cu dezvoltarea rapidă a infecţiilor, frecvent necrozante, (mediastinite). Procesul septic se poate extinde şi în regiuni vecine (pleură). Datorită proximităţii viscerelor mediastinale, leziunile esofagiene sunt frecvent asociate leziunilor traheo-bronşice, ale cordului, vaselor mari şi ale canalului toracic (vezi cap. 9).

4.3.5.8. Traumatismele diafragmului

Cavitatea toracică este separată de cea abdominală de către diafragm care poate fi interesat atât în traumatismele toracice (7%) cât şi în cele abdominale (22%). Leziunile difragmatice sunt de regulă asociate cu leziuni ale viscerelor

toracice şi abdominale (90% dintre herniile diafragmatice strangulate au antecedente traumatice). Ele sunt localizate la nivelul hemidiafragmului stâng (77%), a celui drept (20%) sau bilaterale (3%).

4.3.5.8.1. Rupturile diafragmului

Sunt produse de traumatisme toracice (2%) sau abdominale (1%) intense (accidente de circulaţie, căderi de la înălţime, accidente de muncă, accidente sportive). Leziunea diafragmatică poate fi *centrală* - la nivelul cupolei (90%) sau *periferică* - dezinserţie frenocostală (10%), de dimensiuni variabile, rareori izolată (7-10%) şi frecvent asociată cu leziuni scheletice sau viscerale (90%). Ruptura diafragmatică poate fi produsă prin hiperpresiune abdominală (traumatism abdominal direct cu contracţie reflexă a musculaturii abdominale şi închidere reflexă a glotei cu hipertensiune în arborele traheo-bronşic şi coborâre a diafragmului reduc volumul cavităţii abdominale cu creşterea presiunii ce proiectează viscerele cavitare „ca un berbec" (Cosăcescu) spre diafragm sau prin compresiune toracică cu dilacerare frenică. Ficatul protejează hemidiafragmul drept rămânând expus cel stâng. Ruptura este favorizată atât de existenţa unor zone slabe (foliola stângă) cât, mai ales, de contracţiile muşchiului frenic şi de mobilitatea continuă diafragmatică. Breşa diafragmatică nu are tendinţă la închidere ci dimpotrivă. Diferenţa de presiune dintre cavitatea pleurală (7-10 cm apă) şi cea peritoneală (100 cm apă) favorizează migrarea în torace a viscerelor abdominale (cu excepţia rinichilor şi a organelor pelvine). Ruptura diafragmatică prin disfuncţia frenică şi hernierea intratoracică a viscerelor abdominale cu fenomene de compresiune determină grave tulburări respiratorii şi cardio-circulatorii. Concomitent se produc modificări ale organelor herniate (edem şi stază cu creşterea volumului până la fenomene ischemice). De regulă, toate acestea se adaugă celorlalte „cascade fiziopatologice" generate de leziunile asociate.

Simptomatologia este zgomotoasă şi polimorfă datorită diverselor asocieri lezionale ce pot masca leziunea diafragmatică. În faţa unui traumatizat în şoc traumatic sau hemoragic cu tulburări respiratorii importante, suspiciunea de ruptură diafragmatică este dată de prezenţa respiraţiei paradoxale abdominale, de dispariţia matităţii hepatice, de deplasarea zgomotelor şi matităţii cardiace, de zone de matitate şi/sau hipersonoritate la baza hemitoracelui, precum şi de prezenţa zgomotelor hidro-aerice toracice. După amendarea semnelor generale poate urma o perioadă liberă de durată variabilă întreruptă de instalarea semnelor de strangulare herniară.

Diagnosticul se bazează pe examenul radiologic simplu sau cu substanţă de contrast care evidenţiază hernierea în torace a viscerelor abdominale, colabarea plămânului, deplasarea mediastinului. Pentru organele parenchimatoase se foloseşte scintigrafia, echografia şi CT.

Tratamentul este chirurgical şi trebuie efectuat în urgenţă imediată (hernie strangulată, hernie voluminoasă cu tulburări de compresiune, leziuni asociate hemoragice şi/sau perforate) sau amânată (leziuni asociate grave ce solicită prioritate terapeutică). Calea de abord va fi abdominală, toracică sau combinată în funcţie de bilanţul lezional.

Tratamentul are drept scop reducerea viscerelor herniate, repararea rupturii diafragmatice şi rezolvarea leziunilor asociate. Ruptura diafragmatică se rezolvă

prin sutură în două planuri, prin reinsercţie sau prin plastie. Mortalitatea în rupturile diafragmatice este de 46%.

4.3.5.8.2. Plăgile diafragmului

Sunt plăgi toraco-abdominale produse de arme albe sau arme de foc. Orificiul de intrare este la nivel toracic (sub coasta IV sau V) în 9 din 10 cazuri. Unice sau multiple, oarbe sau transfixiante ele sunt penetrante şi perforante, interesând, în funcţie de traiect, diverse viscere toracice (plămân, cord, esofag) şi abdominale (splina, stomacul, colonul, rinichiul, pancreasul - în stânga sau ficatul, stomacul, colonul, rinichiul - în dreapta). Leziunea diafragmatică poate fi centrală sau periferică, de dimensiuni variabile (se măresc prin gradientul presional pleuro-peritoneal, contracţia muşchiului frenic şi hernierea viscerelor abdominale. Sângele şi conţinutul organelor cavitare vor inunda cele două cavităţi (peritoneală şi pleurală) şi se pot exterioriza prin plaga parietală (uneori şi epiploonul). La nivel toracic vor apare epanşamente pleurale, colabări sau plăgi pulmonare, modificări mediastinale. Abdominal se instalează hemoperitoneul şi/sau iritaţia peritoneală.

Consecinţele fiziopatologice ale acestor leziuni sunt multiple şi variate, atât peritoneale (hemoragie şi/sau iritaţie peritoneală, hernie strangulată cu sau fără ocluzie) cât şi toracice (revărsate pleurale cu fenomene de compresiune, insuficienţă respiratorie şi cardiacă).

Simptomatologia clinică este dramatică. Majoritatea bolnavilor sunt în stare de şoc (traumatic, hemoragic, pleural) şi prezintă semne de suferinţă a viscerelor de o parte şi cealaltă a diafragmului. O parte dintre aceste semne domină tabloul clinic, în timp ce altele sunt şterse şi pot trece neobservate. Astfel se explică multitudinea de tablouri clinice.

La nivel toracic întâlnim mai frecvent durerea, dispneea, tusea, hemoptizia, pneumo- sau hemotoraxul, iar abdominal durerea cu contractură, modificări la tuşeul Douglas-ului, dispariţia matităţii hepatice, matitate pe flancuri, hematemeză şi/sau hematurie. La acestea, se adaugă caracteristicile plăgii.

Explorările paraclinice radiologice pot identifica epanşamente pleurale, modificări pulmonare şi mediastinale, modificări diafragmatice (mobilitate, integritate), pneumoperitoneu, prezenţa unui corp străin. *Echografia* va evidenţia epanşamentul pleural, integritatea şi mobilitatea diafragmului, revărsatul peritoneal, integritatea sau modificările splinei, ficatului, rinichilor, pancreasului. Utilă este CT. Puncţiile pleurală, peritoneală şi pericardică pot orienta diagnosticul şi terapia. Mai benefică ar putea fi explorarea videoscopică.

Evoluţia plăgilor diafragmatice este gravă prin însumare gravităţii fiecărei leziuni, având drept rezultantă decesul prin: insuficienţă respiratorie sau cardiacă, şoc hemoragic, septic sau ocluziv.

Tratamentul este chirurgical de urgenţă, în condiţiile unei terapii intensive adecvate; vizează inventarul lezional cu sancţionarea lui, închiderea breşei frenice şi drenajul multiplu pleural şi peritoneal. *Calea de abord* (toracotomia, laparotomia sau toraco-freno-laparotomia) va fi aleasă în funcţie de gravitatea lezională (prioritare sunt pierderile aerice şi sanguine). Fiecare leziune viscerală va fi rezolvată specific, de preferinţă conservator.

4.3.6. COMPLICAŢII

Evoluţia traumatismelor toracice este în general gravă şi frecvent mortală. Totuşi sunt şi cazuri mai puţin agresive care sub tratament adecvat se vindecă. În unele cazuri vindecarea se obţine după depăşirea unor complicaţii, cu sau fără „preţul" unor sechele.

Sindromul de detresă respiratorie acută este cel mai frecvent întâlnit în traumatismele toracice (vezi cap. 4.7). Este o insuficienţă respiratorie acută generată de imposibilitatea efectuării schimburilor gazoase la nivel pulmonar, prin alterarea integrităţii surfactantului, creşterea permeabilităţii capilare cu edem interstiţial şi alveolar, acumularea în capilare de PMN, plachete şi fibrină. Reducerea complianţei pulmonare, şuntul intrapulmonar şi suprasolicitarea cardiacă determină hipoxemie. *Simptomatologia* este dominată de dispnee cu tahipnee importantă, refractară la oxigenoterapie, cianoză, tuse cu expectoraţie sero-sanguinolentă. Ascultator se constată diminuarea murmurului vezicular şi raluri umede. Examenul radiologic evidenţiază opacităţi multiple pe ambele arii pulmonare. Este de dorit prevenirea apariţiei sindromului prin identificarea stărilor predispozante şi tratarea lor. *Tratamentul* ARDS constă în: ventilaţie mecanică cu CPAP şi PEEP, reducerea consumului de oxigen, prevenirea HDS de stress, prevenirea sau tratarea infecţiilor, suport nutriţional sau mai recentele oxigenarea extracorporeală, blocantele de ciclo-oxigenază, prostaglandina E_1, oxidul nitric. *Evoluţia* este deosebit de gravă: bolnavii care nu-şi revin în 3-6 zile, decedează.

Embolia gazoasă apare în 4% din traumatismele grave (65% în plăgi şi 35% în contuzii) prin fistule bronho-vasculare (venoase), la cei ventilaţi mecanic cu presiuni pozitive (modifică gradientul bronhie-vână). Traumatizaţii toracici fără leziune cardiacă, care prezintă semne neurologice de focalizare, colaps neprevăzut, sau sânge arterial spumos (la puncţia arterială) au embolie gazoasă. Tratamentul este chirurgical de urgenţă (pensarea hilului pulmonului afectat şi evacuarea aerului din ventriculul stâng, urmate de exereza parenchimului pulmonar lezat).

Atelectazia este determinată de obstruarea lumenului şi excluderea ventilatorie a parenchimului distal, prin acumulare de secreţii bronşice. Suprainfecţia este favorizată. Tratamentul constă în bronho-aspiraţie, lavaj şi mai puţin în mucolitice, expectorante şi stimularea tusei.

Aritmii cardiace sunt frecvente în stările post-agresive, mai ales la cei cu suferinţe cardiace latente. Fibrilaţia atrială impune digitalizare sau defibrilare electrică, iar cea ventriculară electroşoc. Persistenţa extrasistolelor ventriculare ridică suspiciunea de leziune cardiacă sau de infarct miocardic.

Tromboembolia generată de tromboflebite este frecventă, ceea ce impune profilaxia cu doze normocoagulante de heparină sau terapia anticoagulantă şi chiar tratamentul chirurgical (filtru, clip sau ligatură de cavă inferioară).

Infecţiile sunt frecvente în traumatismele toracice mai ales cele deschise, cu retenţie de corpi străini sau perforaţii de organe cavitare (considerate infectate de la început). Revărsatele cavitare mai ales cele hematice, ancombrarea traheo-bronşică, staza digestivă favorizează grefarea infecţiei. De aceea se impune antibioprofilaxia. Orice infecţie apărută impune terapia energică cu antibiotice.

Hemotoraxul închistat apare ca urmare a incompletei evacuări a sângelui din pleură (15%). În prima săptămână poate fi rezolvat prin videochirurgie. Ulterior, datorită aderenţelor şi îngroşării pleurale, este necesară decorticarea.

Empiemul pleural complică (3%) din traumatismele toracice, de regulă, pe cele cu fistulă bronho-pleurală persistentă (Helling, 1989). Cei mai frecvent întâlniţi germeni sunt streptococul şi stafilococul, mai rar germeni enterali sau anaerobi. Simptomatologia este a unei colecţii pleurale septice cu sau fără fistulă pleuro-bronşică. Diagnosticul se precizează radiologic (opacitate pleurală, pahipleurită), CT (semnul pleurei rupte - Hanna, 1991), puncţie pleurală cu examen bacteriologic. Tratamentul este chirurgical sub acoperire cu antibiotice. Iniţial se poate practica pleurostomie cu drenaj sau toracoscopie videoasistată. Când s-a constituit punga pleurală cronică rezolvarea este decorticarea cât mai precoce (Smith, 1991). Lee (1991) a propus introducerea intrapleural de fibrinolitice.

Fistulele bronho-pleurale sunt complicaţii rare, datorate neidentificării unor leziuni bronhopulmonare sau rezolvării incomplete a acestora. Se manifestă sub forma unor epanşamente aerice pleurale infectate sau nu. Diagnosticul este radiologic, CT şi puncţie pleurală cu introducere de colorant. Tratamentul este chirurgical constând în sutură sau recupă bronşică cu sau fără plastie cu lambou muscular sau exereze parenchimatoase.

Stenozele traheo-bronşice sunt generate de intubaţia prelungită, de traheostomie. Cele parţiale, permit reexpansionarea pulmonară distală, iar cele totale determină atelectazie pumonară ce riscă să se infecteze. Suprainfecţia zonelor atelectatice produce pneumonie, abces pulmonar, bronşiectazie recurente. În faza aseptică se indică rezecţia stenozei cu anastomoză bronşică, iar în faza septică exereza pulmonară.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Battistella F, Benfield J.R. : *Blunt and penetrating injuries of the chest wall, pleura and lungs;*
2. Besson A., Saegesser F.: *A Colour Atlas of Chest Trauma and Associated Injuries*, Wolfe Medical Publications Ltd, 1983;
3. Caloghera C.: *Chirurgie de urgenţă*, Ed. Antib, Timişoara, 1993;
4. Coman C., Coman B.: Patologie chirurgicală toracică - *Tratat de patologie chirurgicală*, s. red. E. Proca, Ed. Medicală, Bucureşti, 1991;
5. Coman C., Coman B.: *Urgenţe medico-chirurgicale toracic*e, Ed. Medicală, Bucureşti, 1989;
6. Cotulbea R.M., Ghelase F.: Traumatismele toracelui - *Chirurgie toracică*, s.red. F. Ghelase, Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1999;
7. Hood R.M.: Trauma to the chest;
8. Nemeş R., Georgescu I.: Traumatismele toracelui - *Chirurgie generală*, s.red. F. Ghelase, Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1999;
9. Oancea T.: *Traumatismele toracelui*, Ed. Militară, Bucureşti, 1975;
10. Pop T.: *Medicină nucleară, diagnostic şi tratament*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1983;
11. Pop T.: *RMN în diagnosticul clinic*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1995;
12. Richardson J.D., Mavroudis C.: Management of Thoracic Injuries - *Trauma: Clinical Care and Pathophysiology* , s. red. Richardson J.D., Polk H.C., Flint L.M., Year Book Medical Publishers, Inc, Chicago, 1987;

13. Rosenberger A., Adler O.B., Troupin R.H.: *Trauma imaging in the thorax and abdomen*, Year Book Medical Publishers, Inc, 1987;
14. Schwartz I.S.: *Principles of Surgery*, McGraw-Hill Bock Comp, 1989.

4.4. INFECŢIILE BRONHO-PULMONARE

Dr. Cristian Lupaşcu

4.4.1. GENERALITĂŢI

Spectrul patologic al infecţiilor bronho-pulmonare „chirurgicale" este larg, mergând de la supuraţii bronşiolare şi bronşice capricioase, caracteristice bronşiectaziei, până la necroze de parenchim şi abcese pulmonare.

Manifestările clinice ale infecţiilor bronho-pulmonare sunt în legătură cu capacitatea de apărare a gazdei, cu poarta de intrare şi cu virulenţa micro-organismelor incriminate (bacterii aerobe sau anaerobe, viruşi şi fungi, care adesea sunt întâlnite în combinaţii sinergice).

Această gamă largă de germeni incriminaţi implică folosirea a numeroase metode de tratament, în cadrul cărora, cel chirurgical joacă un rol important.

În ultimii 15-20 de ani asistăm la o creştere a frecvenţei infecţiilor bronho-pulmonare chiar în ţările dezvoltate, prin:

- folosirea pe scară largă a imunosupresiei după transplant de organe,
- a chimioterapiei pentru cancer,
- folosirii pe scară foarte largă a antibioticelor, uneori fără discernământ,
- creşterea frecvenţei pacienţilor cu SIDA, la care aceste infecţii sunt destul de frecvente.

Cronicizarea suferinţei supurative alterează în timp atât funcţia cardio-respiratorie, cât şi alte funcţii vitale, ceea ce poate duce la insuficienţă hepato-renală şi amiloidoză.

Patogenia infecţiei bronho-pulmonare include o multitudine de caracteristici:

- asocierea cu cancerul bronho-pulmonar este cunoscută, infecţia poate adesea „masca" evoluţia neoplazică. Tratamentul medical cu antibiotice duce la o ameliorare a stării clinice şi chiar a tabloului radiologic, cu agravarea cancerului (în contrast) şi pierderea momentului operator optim;
- asocierea cu tuberculoza este frecventă, precizarea diagnosticului poate fi uneori realizată numai prin examen histopatologic al piesei de exereză;
- noile măsuri de terapie intensivă printre care intubaţia oro-traheală prelungită, traheostomia, resuscitarea, septicemia de cateter venos central, pot juca un rol important în etiopatogenia infecţiilor bronho-pulmonare;
- identificarea germenului patogen este deseori dificilă; există asfel unele probleme în alegerea tratamentului etiologic şi multe dintre supuraţii necesită în etapa lor finală, aplicarea tratamentului chirurgical corect.

4.4.2. ABCESELE PULMONARE

Sunt infecţii focale necrozante în parenchimul pulmonar transformate în cavităţi pline cu puroi provenit din suprainfecţia zonelor de necroză.

Reprezintă complicaţia cea mai frecventă a pneumoniei necrozante şi a aspiraţiei conţinutului gastric în arborele bronşic.

Cauzele abcesului pulmonar (după Schwartz) [1,7,10] sunt:

- pneunompatia de aspiraţie;
- pneumonii necrozante: cu germeni aerobi (stafilococ, klebsiella, bacilul piocianic, *microbacterium tuberculosis* şi micobacterii atipice), cu germeni anaerobi (fusobacterium, bacteroides, actinomyces), cu paraziţi (*entamoeba histolitica*, echinococcus).
- obstrucţii bronşice: neoplazii (cancer bronho-pulmonar prin stenoză bronşică şi atelectazie secundară), corpi străini în arborele traheo-bronşic;
- complicaţii ale unor traumatisme pulmonare: suprainfecţii ale unor contuzii pulmonare sau hematoame, plăgi penetrante pleuro-pulmonare.
- complicaţii ale unor infecţii sistemice: embolie pulmonară septică, infarctul pulmonar;
- contaminare directă de la infecţii de vecinătate: focare mediastinale, subfrenice, hepatice, diverticuli esofagieni, empiem pleural.

Clasificare:

După evoluţie, abcesele pot fi *simple* (care evoluează fără complicaţii) şi *complicate* (abcese multiple localizate în jurul unui focar pneumonic sau asociate eventual cu bronşiectazii consecutive).

Evaluarea cronicizării unui abces pulmonar se face după elementul *timp* (supuraţie care nu s-a vindecat după 3 luni de tratament medical corect şi bine condus) şi după un element *morfologic* (ireversibilitatea procesului, epitelizarea şi fibrozarea peretelui cavităţii, ca şi bronşiectazia asociată).

Din punct de vedere *etiopatogenic*, aşa cum s-a arătat mai sus, aspiraţia conţinutului digestiv reprezintă una din cauzele importante de abces pulmonar (secreţii infectate din gură, cheaguri, mucus, fragmente de ţesut infectat, conţinut gastric). Aspiraţia este frecvent asociată cu alterarea stării de conştienţă în alcoolism, traumatisme cranio-cerebrale, consum exagerat de droguri, anestezie generală, resuscitare cardio-pulmonară. [15,16]

Localizarea abceselor în plămân depinde de poziţia bolnavului, în general cea de decubit dorsal. $^3/_4$ din abcese apar în plămânul drept, localizându-se în segmentele posterioare ale lobului superior şi segmentele superioare ale lobului inferior bilateral.

Din punct de vedere *bacteriologic*, în abcesele pulmonare după aspiraţie, flora incriminată este mixtă, cu bacterii anaerobe dintre care predomină cele din grupa *bacteroides*; în abcesele ce rezultă din suprainfecţia unor focare pneumonice necrozante, germenii incriminaţi mai frecvent sunt *Klebsiella, Pseudomonas* şi alte bacterii gram-negative.

Abcesele cu stafilococ sunt mai frecvent întâlnite în primul an de viaţă şi sunt deseori asociate cu un piopneumotorax sau cu pneumatocele (rezultate probabil prin închistarea aerului distal de o obstrucţie bronşiolară). Din fericire,

abcesele stafilococice se vindecă aproape exclusiv cu tratament antibiotic, chiar şi atunci când este necesar un drenaj pleural temporar.

Infecţiile sistemice pot produce infecţii pulmonare focale bilaterale cu semne radiologice discrete cauzate cel mai frecvent de *Staphylococcus aureus* şi bacili gram-negativi. Unele din aceste infecţii focale se vindecă fără sechele, iar altele se pot transforma în abcese. Abcesul pulmonar consecutiv infarctului pulmonar după embolii pulmonare reprezintă un caz special de infecţie hematogenă localizată într-o zonă de parenchim lezat sau devitalizat. [9,11]

Entamoeba histolitica poate genera, în unele ţări tropicale, un abces pulmonar prin infestare hematogenă sau prin extensie directă de la ficat, caz în care se asociază frecvent cu empiemul. Aceste cazuri răspund bine la Metronidazol.

Infecţia hidatică (echinococcozele) poate genera un abces pulmonar prin infecţia secundară a chistului. Majoritatea acestor abcese sunt rezolvate chirurgical.

Anatomie patologică:

La început, pereţii abcesului sunt constituiţi din ţesut necrotic care ulterior se transformă în ţesut de granulaţie. Apariţia peretelui de tip fibros-scleros marchează trecerea la cronicizare.

Abcesul evoluează în 3 faze anatomo-clinice:

- *faza de constituire*, în care predomină modificările de tip pneumonic în parenchimul pulmonar, cu apariţia apoi a ţesutului devitalizat necrotico-purulent care se termnină cu apariţia colecţiei propriu-zise şi a membranei piogene;
- *faza de abcedare* în care conţinutul abcesului începe să fie evacuat intermitent în căile respiratorii sau în cavitatea pleurală;
- *faza de cronicizare*, în care pereţii cavităţii devin groşi, scleroşi iar conţinutul necrotico-purulent devine vâscos.

Manifestări clinice:

Momentul iniţial al infecţiei este urmat de o perioadă de latenţă (de la câteva zile până la câteva săptămâni) după care pacientul are febră, afectarea stării generale, tuse, durere, scădere ponderală. Relativ brusc, tusea devine productivă, cu spută abundentă şi chiar vomică, traducând decompresiunea abcesului prin eliminarea conţinutului în căile aeriene.

Starea generală se ameliorează aparent, iar din punct de vedere radiologic apare imaginea caracteristică de cavitate cu nivel hidro-aeric.

Datorită naturii necrotice, erozive a comunicării abcesului cu căile respiratorii, poate apărea hemoptizia, care uneori este importantă. Conţinutul abcesului se poate deversa în pleură cu apariţia unui piopneumotorax sufocant.

Evacuarea abcesului în căile respiratorii poate fi masivă încât se ajunge la inundaţie traheo-bronşică, cu hipoxie şi insuficienţă respiratorie acută. [3,4,5]

În faza acută a abcesului semnele şi simptomele sunt superpozabile cu cele ale pneumoniei. Semnele ascultatorii, dacă există, pot fi atribuite fie focarului pneumonic, revărsatului pleural sau empiemului.

Diagnosticul:

Are la bază *criteriul clinic* şi cel *radiologic:*

În *faza acută (pneumonică)* apar semnele şi simptomele funcţionale ale pneumoniei lobare.

Pentru *faza de abces constituit* semnele clinice sunt mai estompate, dar imaginea radiologică este caracteristică:

- opacitate omogenă relativ bine delimitată, rotundă, care se poate întinde de la un lob până la întreg hemotoracele;
- imagine aeriană cu pereţi îngroşaţi, bine delimitaţi cu nivel lichidian în „gură de cuptor";
- imaginea de cavitate restantă sclero-fibroasă, mai mică în dimensiuni, caracteristic fazei cronice;
- computer-tomografia este importantă în evidenţierea cavităţii, a grosimii peretelui şi în determinarea precisă a abcesului cu privire la peretele toracic şi fisurile interlobare. Poate evidenţia ocluzia bronşică proximal de abces. [6,7]

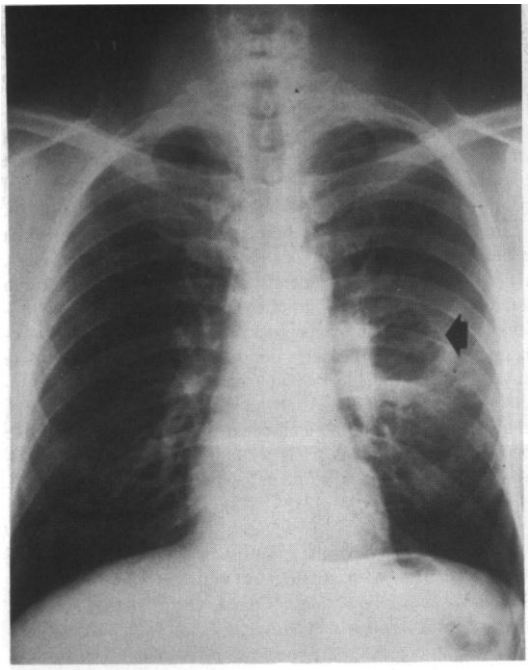


Fig. 4.17: Abces pulmonar;
cavitate în segmentul superior al lobului superior stâng

Paraclinic: Se poate pune în evidenţă prezenţa în spută a germenilor, precum şi a ţesutului elastic. Antibiograma este obligatorie. Mai fidel este examenul bacteriologic al produsului recoltat prin aspiraţie bronşică, direct din teritoriul afectat.

Bronhoscopia cu biopsie este obligatorie pentru a face distincţia între un abces veritabil şi o formă cavitară de cancer bronhopulmonar.

Diagnostic diferenţial:

Trebuie făcut cu toate cauzele generatoare de cavităţi intraparenchimatoase suprainfectate:

- caverna tbc;

- cancerul bronhopulmonar infectat şi abcedat (diagnosticul diferenţial necesită bronhoscopie şi biopsie);
- chistul hidatic pulmonar evacuat şi suprainfectat;
- chistul aeric infectat;
- chistul bronhogenic infectat;
- abces amoebian;
- histoplasmoză pulmonară;
- infarct pulmonar infectat;
- boli granulomatoase (sindrom Wagner).

Evoluţie şi complicaţii:

Cu tratament instituit precoce şi corect condus, leziunile se pot resorbi cu vindecare; în unele cazuri, chiar în aceste condiţii, procesul se poate croniciza.

Complicaţiile frecvente sunt:

- evacuarea conţinutului abcesului prin vomică cu *inundaţie traheo-bronşică*;
- evacuarea abcesului în cavitatea pleurală cu apariţia unui *piopneumotorax sufocant* dacă conţinutul abcesului este abundent;
- cronicizarea, în lipsa tratamentului chirurgical atrage în timp alterarea progresivă a funcţiei cardio-respiratorii, hepatice şi renale, cu apariţia *amiloidozei multiorganice*.

Tratament:

Principalele metode de tratament modern în abcesele pulmonare sunt:

- antibioterapia asociată metodelor de drenaj natural intern (tuse, metode bronhoscopice de aspiraţie);
- metode de drenaj extern;
- metode chirurgicale (rezecţii pulmonare).

a. Antibioticele administrate intravenos, în doze mari, dau rezultate variabile, tratamentul fiind influenţat de sensibilitatea microbiană; de aceea antibioterapia trebuie efectuată ţintit, după antibiogramă. Antibioterapia este de lungă durată (cel puţin 8 săptămâni, după Schwartz). [3,4]

Drenajul intern, spontan, prin tuse este uneori eficace; frecvent este însă necesar drenajul bronhoscopic. Bronhoscopia trebuie practicată săptămânal în timpul fazei acute. Convalescenţa este de asemenea, de lungă durată (4-6 luni).

Când antibioterapia şi drenajul intern sunt ineficace sau în abcesele mari (peste 5 cm) se indică intervenţia chirurgicală.

b. Tratamentul chirurgical cuprinde 3 modalităţi de rezolvare:

- cateter de pneumostomie (drenaj percutan);
- pneumotomia;
- rezecţie pulmonară.

Primele 2 tehnici realizează un drenaj extern printr-o zonă de simfiză pleurală între pleura viscerală şi cea parietală imediat în apropierea cavităţii abcesului. Această simfiză împiedică infectarea marii cavităţi pleurale. [1,2,3]

Drenajul percutan este în general eficace şi presupune inserţia unui cateter relativ subţire care este conectat la un sistem de aspiraţie continuă sau lăsat în drenaj simplu (Béclère). Ghidarea drenajului se face fluoroscopic, echografic sau computer-tomografic. Drenajul este cu atât mai eficace cu cât este situat mai periferic. Teoretic, orice formă de drenaj extern atrage un risc de leziune erozivă a

unor bronşiole şi vase de calibru apreciabil, ceea ce poate genera o fistulă bronho-pleurală-cutanată sau hemoragii. Este considerată metoda de elecţie la copii. [9,10]

- Identificarea agentului etiologic
- Terapie antibotică prelungită
- Asigurarea unui drenaj al abcesului în stadiul acut

  ⇒ *Fizioterapie:*

  - drenaj postural
  - percuţie
  - exerciţii susţinute de tuse

  ⇒ *Bronhoscopie:*

  - aspiraţie şi lavaj
  - diagnostic pentru excluderea altor leziuni endobronşice
- Tratamentul chirurgical de urgenţă

  Drenaj extern;

Tabelul 4.4: Principii de tratament în abcesele pulmonare
adaptat după P.V. Trigt

Pneumotomia este practic abandonată actualmente, fiind indicată doar în abcese cu cavităţi bine organizate, cu conţinut foarte vâscos şi cu detritusuri necrotice abundente, situate periferic. În aceste cazuri drenajul este realizat prin incizie pulmonară cu rezecţie de coastă. Dacă la inspecţia intraoperatorie nu se constată o izolare a cavităţii pleurale printr-o simfiză pleurală, plaga pulmonară se aduce direct la perete (pneumostomie). După câteva zile, această manevră conduce la o reacţie pleurală exuberantă cu simfiză, permiţând un acces sigur spre cavitatea abcesului. Pneumotomia este actualmente utilizată doar în rarele cazuri în care drenajul extern percutan eşuează şi la pacienţii ce nu pot tolera o rezecţie pulmonară.

Rezecţia - indicaţiile standard ale rezecţiei pulmonare sunt: eşecul unor procedee mai puţin invazive, hemoragie severă, suspiciune de cancer bronho-pulmonar asociat. De obicei se practică o *lobectomie*. Acest tip de intervenţie radicală are avantajul că ridică în totalitate leziunea septică şi este mai puţin riscant decât drenajul extern, când abcesul este localizat central; are însă, un risc major de contaminare a marii cavităţi pleurale. De asemenea, este uneori dificil de rezecat abcese cu pereţi subţiri situate chiar în proximitatea pleurei parietale iar empiemul după lobectomie este mult mai grav decât empiemul primar.

Hemoragiile severe (cu risc vital) necesită rezecţie pulmonară de urgenţă atunci când sediul sângerării nu este localizat cu precizie de bronhoscopie. Accidentul apare mai frecvent la pacienţii cu tulburări de coagulare datorită sepsisului şi fenomenelor de insuficienţă hepato-renală.

Un abces care rămâne neschimbat la examenul radiologic timp de 2 săptămâni este candidat la chirurgie.

Tamponada bronşică masivă (hemoptizia) necesită de asemenea lobectomie.

Ruptura abcesului în spaţiul pleural este o complicaţie gravă care necesită toracotomie cu rezecţie de coastă, drenajul simplu nefiind suficient deoarece în timp se ajunge la o fistulă bronşică. [13,14,15]

Lobectomia pentru abces poate fi dificilă tehnic datorită aderenţelor vasculare şi adenopatiilor din hil.

Rezecţia este necesară şi când diagnosticul de cancer poate fi exclus prin CT sau bronhoscopie.

I. În urgenţă (stadiul acut)
Complicaţii: - fistulă bronho-pulmonară
- empiem pleural
II. Electiv (stadiul cronic)
Persistenţa semnelor şi simptomelor
Complicaţii recurente (hemoptizia)

Tabelul 4.5: Indicaţii de tratament chirurgical în abcesul pulmonar

4.4.3. INFECŢII OPORTUNISTE (NOZOCOMIALE)

În ultimii ani, datorită existenţei unui număr important de pacienţi cu imunitate scăzută (imunodeprimaţi) instalate după chimioterapiei anticanceroase şi terapiei anti-rejet în medicina de transplant, asistăm la apariţia unei categorii speciale de supuraţii cu germeni oportunişti.

În zilele noastre, maladia SIDA are caracter epidemic. Infecţiile întâlnite la aceşti pacienţi pot fi generate nu doar de germeni oportunişti ci şi de patogeni care îndeobşte nu se întâlnesc la indivizi în plină sănătate în cadrul infecţiilor (tabel 4.6). Din acest punct de vedere, infecţia SIDA este un model de patologie pe un pacient cu imunodepresie. Virusul responsabil, un retrovirus (HIV), a fost identificat în 1983. Manifestările cele mai frecvente sunt sarcomul Kaposi (15%): infecţiile cu oportunişti. Germenul cel mai frecvent incriminat este *Pneumocystic carinii* (50-60%). [16,19]

Caracteristicile clinice ale acestei infecţii pulmonare constau în apariţia unor infiltrate difuze localizate interstiţial (la radiografie), dispnee şi tuse seacă. Pneumotoraxul este frecvent, ca şi leziunile cavitare.

Tratamentul cu Biseptol (Trimetoprim şi Sulfametoxazol) este eficace şi poate fi administrat şi profilactic.

La bolnavii cu transplante se poate administra Pentamidină în aerosoli. Mortalitatea este ridicată la pacienţii cu SIDA (până la 50%) chiar în condiţii de tratament corect condus (Schwartz).

Diagnosticul etiologic este adesea dificil, necesitând o biopsie transbronşică cu lavaj bronhoalveolar, reducând astfel numărul de biopsii directe, chirurgicale de pulmon.

Biopsia pulmonară deschisă şi biopsia toracoscopică a cazurilor incerte şi la cele cu lipsă de răspuns la un tratament empiric.

La pacienţii cu SIDA, ***tratamentul chirurgical*** cuprinde, cel mai frecvent, inserţia unui tub de pleurostomie pentru controlul pneumotoraxului (care complică

frecvent această infecţie şi este dificil de controlat). Controlul direct al fistulei aeriene necesită uneori o toracotomie sau o toracoscopie pentru abraziune pleurală sau pleurectomie. Chiar şi în condiţiile unui tratament corect chirurgical, prognosticul este sumbru la aceşti pacienţi. [7,9]

- Bacili gram negativi	78%
Pseudomonas	31%
Acinetobacter	15%
Proteus	15%
E. coli	8%
- Bacterii gram-negative	
Staphylococcus aureus	33%
Streptococcus pneumoniae	6%
- Fungi (Candida, Aspergyllus)	2%
- Anaerobi	2%
- Legionella	2%
- Polimicrobian	40%

Tabelul 4.6: Germeni implicaţi cel mai frecvent în etiologia infecţiilor nozocomiale
adaptat după R.M. Hood

4.4.4. BRONŞIECTAZIA

Este caracterizată prin: *dilatarea bronhiilor periferice, infecţii pulmonare repetitive şi evoluţie cronică.*

Descrisă iniţial de Laënnec în 1819, a înregistrat un declin vizibil după introducerea antibioterapiei agresive moderne, dar rămâne, cu toate acestea, o entitate patologică în care chirurgul toracic este adesea implicat.

Etiologie:

Sunt implicaţi o serie de factori predispozanţi, atât *congenitali* cât şi *câştigaţi*.

a. Factori congenitali:

- deficienţa selectivă în IgA;
- hipogamaglobulinemie;
- bronşiectazia chistică congenitală (afectând copiii şi este atribuită unei opriri în dezvoltarea arborelui bronşic);
- deficit de α_1 antitripsină;
- fibroză chistică;
- sindromul Kartagener: situs inversus, sinuzită, bronşiectazie;
- deficit congenital de cartilagiul bronşic;
- sechestrare pulmonară.

b. Factori dobândiţi:

- infecţii bacteriene, virale;
- obstrucţii bronşice: intrinseci (corpi străini, dop de mucus, cancer), extrinseci (adenopatii voluminoase);
- sindromul de lob mijlociu;

- hipogamaglobulinemia câştigată;
- secundar tuberculozei.

Cel mai adesea, infecţia respiratorie este factorul major în apariţia bronşiectaziei, în special infecţia contractată în copilărie. Pneumoniile cu *B. pertusis, H. influenzae* sau cu alţi germeni, pot genera, prin distrucţii alveolare şi ai pereţilor bronşici, bronşiectazii. [17,19,20]

Patogenie:

Topografic şi ca frecvenţă, cel mai des interesate sunt bronşiile de ordinul II, III şi IV, bronşiile segmentare în segmentele bazale ale lobilor inferiori, lobul mijlociu drept şi lingula.

Interesarea izolată a lobului superior (drept sau stâng) este foarte rară şi în general, asociată existenţei unei tuberculoze sau obstrucţii bronşice.

Aproximativ $^1/_3$ din bronşiectazii sunt lobare, $^1/_3$ sunt unilaterale bilobare şi $^1/_3$ sunt bilaterale.

Deşi mucoasa bronşică este intactă, fiind tapetată de un epiteliu columnar (scuamos) pseudostratificat, bronhiile sunt pline cu mucus, puroi şi prezintă leziuni ocazionale de bronşiolită, ceea ce conduce la distrucţii şi dilataţii ale peretelui bronşic.

Leziunile variază de la uşoară dilataţie tubulară până la dilataţii chistice sau saculare care modifică complet arhitectura. Ventilaţia colaterală teritoriului afectat este doar parţial eficace în asigurarea expansiunii alveolelor situate distal. Ca urmare a procesului inflamator cronic se produce o hipertrofie a arterelor bronşice cu apariţia în timp a unui şunt local extensiv precapilar stânga-dreapta între sistemul venos pulmonar. Se constituie astfel substratul apariţiei hemoragiilor şi a hemoptiziei. [14,15]

În majoritatea studiilor din literatură se evidenţiază că plămânul stâng este mult mai frecvent afectat şi în mod sever. Deci pulmonul stâng este mai vulnerabil la bronşiectazie, ceea ce ar putea fi explicat prin dispoziţia particulară a bronşiei primitive stângi. Aceasta are un traiect mediastinal mai lung, un diametru mai mic şi un spaţiu peribronşic limitat la trecerea prin tunelul subaortic. Global, aceste condiţii fac bronşia dreaptă mai vulnerabilă la obstrucţie.

Alterări hemodinamice în bronşiectazie:

Se descriu 2 tipuri de şunt bronho-pulmonar în bronşiectazie: cu flux sanguin anterograd şi cu flux retrograd (inversat). Studii mai aprofundate au arătat că perfuzia pulmonară la pacienţii cu bronşiectazie nu este uniformă şi că există alterări hemodinamice specifice fiecărui tip de bronşiectazie. Astfel, corelând caracterele morfologice ale bronşiectaziei cu datele angiografice au fost recunoscute 2 tipuri de bronşiectazie: cu *perfuzie prezentă* şi *fără perfuzie*.

Plămânii cu bronşiectazie de tip cilindric au fost găsiţi perfuzaţi, în timp ce aceia cu bronşiectazii chistice erau nevascularizaţi. (fig. 4.18)

Un flux arterial pulmonar indică un proces inflamator redus, în timp ce absenţa perfuziei indică stadiul terminal al bolii.

La plămânul afectat de o bronşiectazie fără perfuzie este puţin probabil să mai existe o funcţie respiratorie legată de schimbul de gaze, în timp ce la cei cu bronşiectazii cu perfuzie prezentă, funcţia respiratorie este încă prezentă şi de aceea, nu este recomandată rezecţia.

Anatomie patologică:

În mod clasic bronşiectazia se împarte în 3 grupe:

- *cilindrică*, cu bronşii dilatate şi cu contur regulat;
- *varicoasă*, cu dilataţii mai accentuate şi aspect neregulat;
- *saculare* sau *chistice* cu dilataţii bronşice care se accentuează spre periferie, conturul fiind cu aspect de balon.

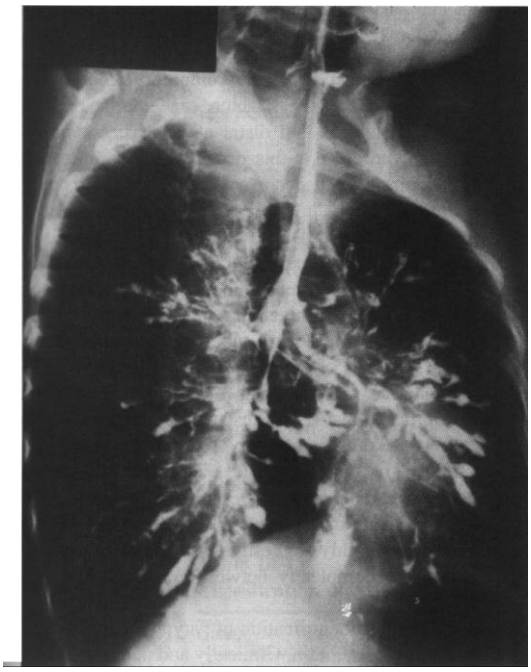


Fig. 4.18: Bronhogramă la un copil de 8 ani.
Aspect de bronşiectazie saculară şi chistică.

Manifestări clinice:

Bronşiectazia se caracterizează prin episoade de infecţii respiratorii recurente asociate cu *secreţii persistente muco-purulente. Sputa variază cantitativ de la 500 la 1000 ml/ zi. Febra* şi *hemoptizia* se asociază adesea tusei productive.

Procesele pneumonice se pot evidenţia în vecinătatea teritoriului de bronşiectazie. În timpul episoadelor acute poate apare durerea pleuretică iar cantitatea de spută expectorată creşte (de obicei în stadiile avansate ale bolii). [12,15] *Hemoptizia* apare în circa 50% din cazuri la pacienţii adulţi (ambele sexe sunt egal interesate) şi foarte rar la copii. În 10% din cazuri hemoptizia este severă şi uneori poate fi letală. [16] *Dispneea* apare în legătură cu instalarea cordului pulmonar cronic.

Simptome asociate se întâlnesc: *anorexia, artralgiile, pleureziile, scăderea ponderală.*

Examenul fizic constată semne de *suferinţă respiratorie cronică: degete hipocratice, osteoartropatia de origine pulmonară, inclusiv tumefierea*

articulaţiilor, cianoza. Ascultaţia este legată de asocierea sau nu a unui proces de pneumonie sau de eficacitatea toaletei bronşice. Pot fi ascultate *raluri buloase* în segmentele pulmonare afectate sau *roncusuri expiratoare.*

Diagnostic:

Se bazează pe *istoricul de tuse productivă cronică cu infecţii respiratorii repetitive, febră şi hemoptizie.*

Radiografia toracică standard evidenţiază modificări nespecifice: îngroşare pleurală, fibroză, atelectazii segmentare sau atelectazie de lob mijlociu (sindrom de lob pulmonar mijlociu).

Bronhoscopia furnizează diagnosticul de certitudine privind distribuţia şi întinderea leziunilor. Se recomandă când eventualitatea tratamentului chirurgical este discutată serios. Se efectuează la un singur plămân odată, după ce pacientul a efectuat drenaj postural, secreţia a diminuat la minim, antibioterapia a tratat corect episodul acut (4-6 săptămâni după episodul acut). Este de asemenea utilă pentru studiul mucoasei bronşice, identificarea eventualilor corpi străini, îngustări şi stenoze bronşice, a neoplasmelor; se poate recolta material necontaminat pentru antibiogramă iar terapeutic poate efectua o toaletă bronşică eficace.

Bronhoscopia de contrast tinde să fie surclasată actualmente de *computer-tomografie.* Graţie reconstrucţiei helicoidale (spiralate) tridimensionale se pot obţine bronhograme veritabile, care susţin diagnosticul în condiţii optime.

Tratament:

Tratamentul bronşiectaziei este în majoritatea cazurilor, medical şi este adresat prevenirii şi controlului infecţiei şi evacuării secreţiei prin mijloace mecanice: tuse, drenaj postural, bronhoscopic.

Antibioticele sunt selectate conform antibiogramei, mai frecvent folosite fiind tetraciclinele şi ampicilina. Antibioterapia se menţine până când secreţia bronşică diminuă la minimum. Tutunul trebuie oprit şi toţi pacienţii vor fi vaccinaţi antipneumococic şi anual vaccinaţi împotriva *H. influenzae*. Antibioterapiei i se asociază măsuri agresive de drenaj postural şi fizioterapie toracică.

Dacă tratamentul medical este ineficace după câteva luni iar semnele şi simptomele nu se ameliorează (sputa persistă, procesele pneumococice se menţin sau hemoptizia apare frecvent) se indică tratamentul chirurgical. Cele mai bune rezultate, în cazul tratamentului chirurgical, se obţin când boala este localizată unilateral, la un lob (eventual inferior) la un bolnav tânăr cu funcţie respiratorie corectă. Pacienţii cu boală difuză bilaterală sau cu fibroză chistică nu beneficiază de terapie chirurgicală, rămânând candidaţi pentru transplantul pulmonar.

Înaintea unei rezecţii pulmonare, trebuie studiată atent anatomia leziunilor pe baza imaginilor de computer-tomografie.

În preoperator, bolnavii trebuie aduşi în situaţia de diminuare maximă a secreţiei de spută şi a statusului septic optim. În timpul anesteziei se vor lua măsuri de evitare a contaminării segmentelor pulmonare indemne. Ca şi în operaţiile pentru abces pulmonar, riscul de empiem postoperator este mai mare decât după chirurgia „curată".

Postoperator trebuie depuse eforturi pentru a evacua secreţiile bronşice reziduale.

Tactic, se încearcă înlăturarea a cât mai puţin parenchim pulmonar normal evitând pătrunderea în focarul lezional. În mod obişnuit se practică electiv segmentectomii sau lobectomii, rar indicându-se pneumonectomia.

În general, ariile izolate de bronşiectazie evoluează foarte bine după tratament chirurgical.

Din păcate, în literatură nu există studii prospective, controlate care să compare beneficiile legate de tratamentul medical sau chirurgical în bronşiectazii. Există autori care afirmă însă că la circa 70% din pacienţii trataţi medical apar, în timp, în mod progresiv semne şi simptome de agravare a bolii bronşiectazice.

4.4.5. TUBERCULOZA PULMONARĂ

Tuberculoza, cunoscută încă din scrierile sanscrite (600 î.e.n.) a fost descrisă şi la mumiile egiptene şi chiar la o mumie inca. Hippocrate a descris pe larg (470-376 î.e.n.) clinica tuberculozei pulmonare pe care el o numea „phtisis", o boală caracterizată prin scăderea ponderală progresivă şi evoluţie spontană progresivă către deces.

Termenul de tuberculoză a fost introdus de Schölle în 1839, care a descris modificările morfopatologice în plămâni la autopsie.

Se consideră că tuberculoza a fost la originea a 15-25 % din decesele adulţilor europeni între secolele XVII şi XIX, Europa fiind afectată în acest interval de mai multe epidemii de tuberculoză.

Laënnec este cel care a sesizat că tuberculoza pulmonară (acută ori cronică) sau extrapulmonară este o boală unică. Bacilul tuberculozei a fost izolat de Robert Koch în 1882, marcându-se astfel începutul cruciadei medicale împotriva acestei maladii, care a condus la controlul frecvenţei ei în ţările dezvoltate pe durata a 100 de ani. Koch este cel care a imaginat folosirea tuberculinei ca test cutanat în diagnosticul infecţiei bacilare.

4.4.5.1. Bacteriologie

Bacilul Koch - *Myobacterium tuberculosis* este un *bacil aerob, acido-alcoolo-rezistent (microscopic)*, cu creştere lentă, imobil, care după însămânţare pe mediu de cultură selectiv (Loewenstein-Jensen) generează colonii vizibile numai după 4-6 săptămâni.

4.4.5.2. Fiziopatologie şi anatomie patologică

Infecţia pulmonară cu *Myobacterium tuberculosis* se comportă ca un abces pulmonar cu diferenţe notabile legate în principal de caracteristicile particulare de creştere ale bacteriei şi de susceptibilitatea şi răspunsul gazdei. Infecţia iniţială este asimptomatică şi se vindecă spontan la un organism viguros.

4.4.5.3. Factori favorizanţi

Încă din secolul trecut s-au recunoscut ca factori favorizanţi în apariţia tuberculozei pulmonare sărăcia, mizeria, aglomeraţiile populaţionale, nutriţia deficitară etc.

În ultima decadă a fost observată o recrudescenţă a îmbolnăvirilor de tuberculoză. O serie de populaţii au devenit mai susceptibile la infecţie decât restul, şi anume pacienţi imunodeprimaţi (prin citostatice, corticoterapie, terapie imunologică anti-rejet de transplant) şi cei bolnavi de SIDA.

S-a introdus astfel la aceşti pacienţi termenul de „*rezistent la multiple droguri" (M.D.R. = **M**ultiple **D**rog **R**esistance **O**rganism).* A apărut astfel necesitatea întoarcerii la practica izolării pe termen lung a pacienţilor infectaţi - M.D.R. cu boală activă şi reactualizarea tehnicilor chirurgicale, aproape uitate, caracteristice erei pre-tuberculostatice. [15]

Boala devine clinic manifestă când infecţia anterioară se reactivează de obicei în segmentele apicale şi posterioare ale unui lob superior sau în segmentul superior al lobului inferior.

La organismele infectate cu imunitate normală, ciclul caracteristic al necrozei cazeoase şi a formării cicatricii (primoinfecţia vindecată) duce la formarea unui abces cronic tuberculos ca şi în patogenia abcesului pulmonar. Prin ramolirea focarului central al infecţiei se creează o comunicare cu arborele traheo-bronşic, ceea ce constituie o cale de drenaj şi expectoraţie muco-purulentă încărcată cu bacterii tuberculoase şi permiţând pătrunderea aerului pentru a crea caverna tuberculoasă. [13,15]

În mod tipic, tuberculoza pulmonară la adult începe cu o *pneumonie segmentară.* Histologic, pneumonia acută necrozantă se aseamănă cu tuberculoza primară. Infiltratul tuberculos primar evoluează spre necroză cazeoasă şi apariţia unei cavităţi când aria de lichefiere erodează către o bronhie adiacentă.

Drenajul spre o bronhie duce la expectoraţie de resturi organice necrotice din cavitate şi bacili tuberculoşi viabili. Mărimea cavităţilor formate variază între 2 şi 10 cm. Cavităţile mici pot conflua formând cavităţi mai mari care ocupă întregul lob sau plămân.

Peretele cavernelor este alcătuit din ţesut de granulaţie. Erodarea cavernei într-un vas bronşic poate cauza o hemoptizie severă. Aproximativ 4% din cazurile cu cavernă tuberculoasă se pot însoţi de aşa-numitele anevrisme. Rasmussen (anevrism arterial pulmonar în interiorul sau adiacent unei cavităţi). De fapt, ca şi în abcesul pulmonar sau bronşiectazie, procesul inflamator intens la periferia cavităţii tuberculoase duce la hipertrofierea arterelor bronşice şi pulmonare.

Când cavitatea tuberculoasă este periferică, reacţia inflamatorie cuprinde şi pleura viscerală şi parietală, reducând volumul segmentului afectat pe seama unor aderenţe care se secţionează foarte dificil în timpul intervenţiei chirurgicale.

Chimioterapia antituberculoasă poate întrerupe procesul pneumonic necrozant şi permite vindecare înaintea formării cavernei.

Erodarea unei bronhii de către cavitate permite infectarea mucoasei bronşice proximale, ceea ce duce la inflamaţie necrotică şi ulceraţie. Tuberculoza cu localizare endobronşică poate cauza bronhostenoză cu infecţie distală netuberculoasă (bacteriană sau fungică) chiar după vindecarea de de micobacterii. [10,11] Cavităţile se rup în spaţiul pleural şi pot crea tuberculoză pleurală *(pleurezie tuberculoasă)*. Erodarea bronhiilor de către procesul tuberculos poate genera fistulă bronşică. Empiemul tuberculos poate fi secundar însămânţării hematogene sau limfatice a spaţiului pleural. Pleurezia pur tuberculoasă este de tip sero-fibrinos, iar empiemul pleural mixt are aspect convenţional.

Vindecarea cavităţilor se poate produce spontan, chiar dacă boala disemineză spre alte regiuni pulmonare. Reactivarea şi însămânţarea ulterioară pot apărea şi după o vindecare aparentă.

Fibroza care însoţeşte vindecarea afectează circumferenţial pulmonul (de obicei regiunile apicale) şi tracţionează structurile hilului către apex.

4.4.5.4. Diagnostic

Diagnosticul depinde de confirmarea bolii active prin teste bacteriologice şi examene radiologice. Doar 5-15% din indivizii infectaţi cu *M. tuberculosis* dezvoltă manifestări clinice. [10] Boala tuberculoasă a fost clasificată radiologic în: minimă, moderat avansată şi foarte avansată:

- *boala iniţială* (minimă) este definită ca infiltrare unilaterală de lob superior fără cavitate sau densificări confluente;
- *boala moderat avansată* este caracterizată prin infiltrat dimensional mai mare, dar limitat la un câmp pulmonar sau leziuni cavitare cu diametru mai mic de 4 cm;
- *boala foarte avansată* care depăşeşte parametrii bolii moderat avansate.

Actualmente, Societatea Americană de Chirurgie Toracică recunoaşte 4 categorii de infecţie tuberculoasă:

- 0 - *fără expunere la tuberculoză* (istoric negativ şi teste cutanate negative);
- 1 - *expunere la tuberculoză fără infecţie* (istoric de expunere dar teste cutanate negative);
- 2 - *infecţie tuberculoasă fără boală manifestă* (teste cutanate pozitive dar fără manifestări clinice);
- 3 - *boală tuberculoasă* dovedită prin simptome, radiografii şi studii bacteriologice.

Simptomele clinice ale tuberculozei pulmonare includ: tusea cronică productivă, fatigabilitatea, scăderea ponderală, durerea toracică şi febra. Hemoptizia şi transpiraţiile nocturne sunt simptome mai specifice. Un istoric de expunere al unui membru al familiei creşte indexul de suspiciune. Tuberculoza pulmonară este mai frecventă la bolnavi imunodeprimaţi, diabetici, gastrectomizaţi, cu pneumoconioze, silicoză şi boli maligne ale sistemului reticulo-endotelial.

Imunodepresia poate fi consecutivă corticoterapiei, citostaticelor, imunodepresiei de transplant sau SIDA.

Imaginile radiologice cele mai frecvente în tuberculoza pulmonară sunt infiltratele apicale de lob superior sau inferior, adesea bilaterale, cu frecvente leziuni cavitare. Mai rar se întâlnesc leziuni ca: revărsate pleurale, noduli parenchimatoşi solitari, infiltrate de câmp pulmonar inferior şi adenopatii (20%).

Computer-tomografia este importantă pentru delimitarea extensiei bolii în preoperator.

Teste cutanate - Koch a sesizat că injecţia subcutană de tuberculină generează o reacţie inflamatorie locală intensă. Actualmente se foloseşte intradermoreacţia la PPD (Purified Protein Derivative) obţinut de la *M. tuberculosis*. [8,9] Cei mai mulţi dintre pacienţi sunt sensibilizaţi la fracţia proteică a bacilului tuberculos pe parcursul a câtorva săptămâni după debutul infecţiei. Reacţia locală la tuberculină este evaluată după 48 şi 72 ore. *O induraţie de peste 10 mm este considerată ca test pozitiv.*

Evidenţierea directă şi cultura; teste de laborator:

Bacilii tuberculoşi pot fi evidenţiaţi direct în spută sau în ţesutul pulmonar afectat. În acest scop se foloseşte sputa de dimineaţă sau din aspiratul obţinut la

fibro-bronhoscopie. Produsul recoltat trebuie însămânţat pe medii de cultură selective sau la cobai. Citirea culturilor se face după 4-6 săptămâni.

Rolul toracoscopiei video-asistate este important în caz de incertitudine diagnostică, prin efectuarea de biopsii, rezecţii pulmonare „în pană" pentru nodulii pulmonari sau în caz de încarcerare pulmonară sau empiem.

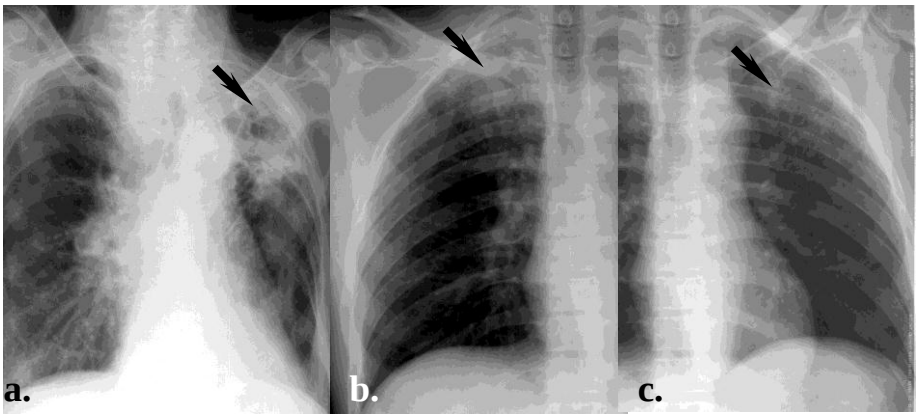


Fig. 4.19: Aspecte radiologice de TBC pulmonară:
a.- cavernă TBC; b.- infiltrat TBC pulmonar apical dr.; c.- infiltrat pulmonar apical stg.
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

4.4.5.5. Tratamentul tuberculozei pulmonare:

4.4.5.5.1. Chimioterapia

Cele mai multe cazuri se vindecă numai cu tuberculostatice. În ultimii 40 de ani au fost testate şi utilizate multiple droguri cu asemenea proprietăţi. Totodată aceste chimioterapice au contribuit în parte la eficienţa şi siguranţa gestului chirurgical, atunci când aceasta a fost necesar.

Tratamentul cu tuberculostatice se începe adesea înaintea identificării bacilului tuberculos în produsul patologic. [12,13] De obicei, terapia se începe cu 2 sau 3 agenţi antituberculoşi pentru a evita selecţionarea de bacili rezistenţi. Pacientul tratat trebuie monitorizat atent cu privire la toxicitatea drogului folosit. Tratamentul antituberculos primar este destinat să stopeze creşterea bacilului intra şi extracelular şi să aducă pacientul în situaţia de a avea o spută negativă pentru bacilul Koch în 6-8 săptămâni. Concomitent, tratamentul trebuie să prevină apariţia bacililor antibiotico-rezistenţi. Principalele tuberculostatice sunt trecute în tabelul 4.7.

Actualmente, Asociaţia Chirurgilor Toracici Americani recomandă 2 protocoale de tratament tuberculostatic:

1. Tratament de 6 luni cu HIN, Rifampicină şi Pirazinamidă şi apoi HIN şi Rifampicină restul de 4 luni;
2. Tratament de 9 luni cu HIN şi Rifampicină.

Chirurgul toracic trebuie să cunoască folosirea medicamentelor antituberculoase deoarece, din principiu, tuberculoza pulmonară la care chimioterapia este ineficace, aparţine resortului chirurgical.

Denumire	Copil	Adult	Efecte secundare	Obsevaţii
Isoniazida (HIN)	10-20 p.o. sau i.m.	5 p.o. sau i.m.	*Hepatite, nevrite periferice*	*Bactericid pentru germeni i.c. şi e.c.*
Rifampicina	10-20 p.o.	10 p.o.	*Hepatite, reacţii febrile*	*Bactericid pentru germeni i.c. şi e.c.*
Pirazinamida	15-20 p.o.	15-30 p.o.	*Hepatotoxic, hiperuricemie, artralgii*	*Bactericid cu acţiune i.c.*
Streptomicina	20-40 i.m.	15 i.m.	*Leziuni nerv VIII, nefrotoxic*	*Bactericid e.c.*
Ethambutol	15-25 p.o.	15-25 p.o.	*Nevrite optice, rash cutanat*	*Bacteriostatic i.c. şi e.c.*
Ethionamidă	15-20 p.o.	15-20 p.o.	*Intoleranţă digestivă, hepatotoxic*	*Bacteriostatic i.c. şi e.c.*
Acid para amino salicilic	150 p.o.	150 p.o.	*Intoleranţă digestivă, hepatotoxic*	*Bacteriostatic e.c.*
Kanamicina	15-30 i.m.	15-30 i.m.	*Leziuni nerv VIII, nefrotoxic*	*Bactericid e.c.*
Capreomicina	15-30 i.m.	15-30 i.m.	*Leziuni nerv VIII, nefrotoxic*	*Bactericid e.c.*
Cicloserina	15-20 p.o.	15-20 p.o.	*Psihoze, depresii*	*Bacteriostatic i.c. şi e.c.*
Ofloxacina	10 p.o.	5-10 p.o.	*Diaree*	*Bactericid*

Tabelul 4.7: Tuberculostaticele

Coordonarea chimioterapiei şi a intervenţiei chirurgicale necesită o riguroasă planificare. Sputa pacientului trebuie să fie negativă pentru bacilul Koch; pe cât posibil bolnavul trebuie să urmeze preoperator 3-4 săptămâni de chimioterapie. La pacienţii la care nu se poate folosi calea de administrare orală, se administrează HIN şi un aminoglicozid pe cale injectabilă.

Când organismul tratat este rezistent la agenţii antituberculoşi, se administrează în preoperator HIN, Rifampicină şi aminoglicozide, iar în postoperator HIN şi Rifampicină timp de 9-12 luni.

4.4.5.5.2. Terapia de colaps

Cuprinde: pneumotoraxul extrapleural şi toracoplastiile.

Pneumotoraxul extrapleural constă în crearea de pneumotorax artificial de partea pulmonului afectat, ceea ce creează aderenţă între zona afectată din pulmon şi peretele toracic.

Pneumonoliza extrapleurală separă atât pleura cât şi plămânul de peretele toracic adiacent şi umple spaţiul creat cu parafină, grăsime şi aer sau alt material străin.

Toracoplastia cu plombaj a fost o variantă a pneumonolizei extrapleurale, însă era frecvent urmată de perforaţia materialului folosit în pulmon, cu fistulă bronşică înspre spaţiul extrapleural.

O altă variantă a acestei metode este *toracoplastia extraperiostală cu plombaj*. [19,20] Datorită erodării pulmonului de către materialul utilizat, procedeele de toracoplastie cu plombaj sunt actualmente abandonate.

Toracoplastiile:

Aceste tehnici au constituit operaţiile de elecţie în tuberculoza pulmonară în deceniile ce au precedat etapa folosirii pe scară largă a tuberculostaticelor. Procedeele au fost dezvoltate în clinicile universitare din Germania şi apoi perfecţionate în Statele Unite de Alexander. Toracoplastiile asigurau închiderea cavităţilor tuberculoase în 80% din cazuri, fără chimioterapie, cu o mortalitate operatorie de circa 10%. [16,17]

Actualmente toracoplastia rămâne o indicaţie importantă în fistulele bronho-pleurale şi empiemele tuberculoase. Datorită reapariţiei tuberculozei pulmonare cu bacterii atipice la pacienţii imunodeprimaţi (în special la cei cu SIDA), s-a creat însă un context patologic tuberculos asemănător cu cel din perioada pre-tuberculostatică pentru mulţi din aceşti bolnavi care dezvoltă fistule bronho-pleurale şi empieme.

Toracoplastia rămâne o alternativă terapeutică când virulenţa germenului, corelat cu slaba capacitate de apărare a organismului infectat, fac toracotomia o intervenţie prea agresivă.

Toracoplastia este indicată în următoarele forme de tuberculoză pulmonară:

- leziuni cavitare ale lobilor superiori cu diametre care nu depăşesc 5 cm, cu potenţial de retractilitate păstrată, fără stenoză bronşică. Existenţa unei retracţii costale pledează în plus pentru o toracoplastie ;
- pentru obţinerea unui spaţiu apical infectat şi tratamentul unei fistule bronho-pleurale consecutive unei rezecţii pulmonare (ca procedeu secundar);
- concomitent cu timpul de rezecţie când reacţia pleurală împiedică expansiunea completă a pulmonului restant şi mişcările de mobilitate diafragmatică.

Toracoplastiile creează o pierdere ireversibilă a capacităţii ventilatorii pe partea operată. În evaluarea preoperatorie a pacientului trebuie apreciat dacă această pierdere poate fi bine tolerată.

În perioada postoperatorie, îngrijirea bolnavului cuprinde o toaletă pulmonară intensivă, suport nutriţional şi fizioterapic.

4.4.5.5.3. Rezecţia pulmonară în infecţia tuberculoasă

Tratamentul chirurgical al tuberculozei pulmonare este rar necesar. Rezecţia pulmonară a înlocuit toracoplastia pentru tuberculoză, deoarece realizează o conversie rapidă a pacientului la statutul de spută negativă pentru bacilul Koch într-un singur timp şi nu induce deformaţii ale cavităţii toracice sau limitări ale funcţiei respiratorii.

Indicaţiile rezecţiei pulmonare:

1. *Persistenţa bacilului Koch la culturile din spută,* cu cavităţi tbc peste 5-6 luni de tratament adecvat antituberculos cu 2 sau mai multe medicamente. Chimioterapia ar trebui să includă HIN şi Rifampicină iar organismul trebuie să fie receptiv la ambele droguri. Prezenţa cavităţilor, bronşiectazia şi stenoza bronşică contribuie la eşecul chimioterapiei la aceşti indivizi.
2. *Tuberculoza pulmonară localizată cauzată de Mycobacterium avium intracellulare* (sau altă mycobacterie atipică cu largă rezistenţă la chimioterapice); prin tuberculoză localizată se înţelege acea formă care poate fi rezolvată prin 1 sau 2 rezecţii.
3. *Leziune tumorală pulmonară în aria zonei afectate de tuberculoză.*
4. *Hemoptizia masivă, importantă sau cea recurentă, severă;* hemoragia pulmonară era odinioară evenimentul final în tuberculoză, dar actualmente a devenit o complicaţie relativ rară. Hemoptizia masivă este definită ca o pierdere sanguină de peste 600 ml/24 ore. Cauza morţii este în aceste cazuri asfixia şi mai puţin hipovolemia. Hemoptizia medie este o pierdere sanguină de 200 ml/24 ore. Sediul sângerării este de obicei o leziune cavitară, iar sursa este de regulă în circulaţia bronşică abundentă. Hemoragia moderată se opreşte de obicei spontan în condiţiile sedării, repaosului şi controlului tensiunii arteriale. Bronhoscopia este efectuată pentru a sesiza lobul care este sursa sângerării, deoarece adesea există localizări bilaterale. În hemoragiile masive şi severe se va rezeca întreg teritoriul responsabil de sângerare. Înainte de începerea rezecţiei, aria hemoragiei este controlată cu o sondă endotraheală cu dublu lumen sau printr-un blocaj bronşic selectiv cu un cateter cu balon plasat în timpul efectuării bronhoscopiei.
5. *Fistula bronho-pleurală* de origine tuberculoasă care nu răspunde la toracostomie (drenaj pleural). Empiemul mixt, tuberculos şi piogen care apare în condiţiile unui pulmon sever atins de tuberculoză este foarte rar sensibil la tuberculostatice. De aceea, rezecţia pulmonară este cea care trebuie să însoţească decorticarea pulmonară.

Elemente de tactică chirurgicală:

Pentru anestezie se foloseşte de obicei o sondă endotraheală cu dublu lumen (Carlens sau Robershaw).

Computer-tomografia este, alături de filmele toracice standard, un element important în aprecierea extensiei rezecţiei în preoperator. Rezecţia poate fi limitată, „în pană" sau extinsă: lobectomie ori pneumonectomie. Aceasta din urmă este indicată când plămânul este în întregime distrus datorită multiplelor aderenţe pleurale cu fibroză densă. Liza acestora este necesară, folosind electrocauterul. Cel mai frecvent se practică *lobectomia*. Bronhoscopia postoperatorie se va folosi pentru a elimina secreţiile infectate din căile aeriene sau sânge. O nouă bronhoscopie este indicată la câteva zile postoperator pentru optimizarea toaletei bronşice şi prevenţia atelectaziei segmentare sau lobare. [11,12,13]

Când maladia este complicată cu dezvoltarea unui empiem cronic pleural este indicată pneumonectomia extrapleurală care are o morbiditate şi mortalitate semnificative.

De câţiva ani, video-toracoscopia modernă se foloseşte pe scară din ce în ce mai largă în tratamentul tuberculozei pulmonare. În tabelul 4.8 sunt prezentate aplicaţiile actuale ale toracoscopiei video-asistate.

Complicaţiile rezecţiilor pulmonare:

Două complicaţii importante pot apărea în perioada postoperatorie: *empiemul*, cu sau fără fistulă bronho-pleurală şi *însămânţarea bronhogenă a bolii*. Aceste complicaţii apar mai frecvent când pacientul avea sputa BK-pozitivă în momentul operaţiei. Incidenţa fistulei bronho-pleurale după rezecţie este de circa 3%. Un spaţiu apical persistă după rezecţie pentru un timp, în 20% din cazuri, dar numai 10% din aceşti pacienţi fac empiem sau fistulă bronho-pleurală.

Empiemul este tratat prin pleurostomie cu posibilă conversie ulterioară la un drenaj deschis; uneori este necesară şi o toracoplastie. [9,10]

DIAGNOSTICE	*biopsie pleurală*
	nodul pulmonar de etiologie neprecizată
TERAPEUTICE	*drenajul pleural video-ghidat*
	drenajul empiemelor pleurale
	decorticare pentru încarcerare pulmonară
	rezecţii (segmentectomii Wedge, lobectomii), abcese tuberculostatice şi leziuni rezistente la tuberculostatice

Tabelul 4.8: Indicaţiile toracoscopiei

4.4.6. INFECŢII GRANULOMATOASE PULMONARE CRONICE

În această categorie intră infecţiile pulmonare fungice dar şi cu unii bacili (actinomyces şi nocardia).

4.4.6.1. Actinomicoza pulmonară

Timp de mulţi ani, *Actinomices sp.* a fost în mod eronat inclusă în categoria fungilor datorită distribuţiei filamentare şi sporilor. De abia de 20 de ani se recunoaşte că *Actinomyces* sunt bacterii. Diferenţierea este foarte importantă deoarece patogenii acestui grup sunt *intens sensibili la Penicilină şi sulfonamide dar nu la Amfotericină B*.

Actinomicoza este cauzată de *A. israeli,* un bacil filamentos anaerob care nu este găsit în natură, ci este un *comensal al cavităţii bucale şi a criptelor amigdaliene.*

Bacilul devine patogen în $^{3}/_{4}$ din cazuri, în condiţii de imunodepresie sau alterări ale barierelor tisulare locale (ex. extracţii dentare); 60% din localizări sunt cervico-faciale şi doar 15% sunt toracice.

Infecţia toracică cu *Actinomyces* este datorată aspiraţiei bronşice de secreţii infectate. Clasic, maladia este caracterizată prin supuraţie, abcese şi traiecte fistuloase multiple cu invazia planurilor anatomice fără a le respecta. Traiectele fistuloase se observă în circa $^{1}/_{3}$ din cazuri şi leziunea este observată mai frecvent ca un proces parenchimatos care poate mima cancerul.

Când coastele sunt interesate sau se observă extensie la structurile mediastinale, fără un diagnostic preexistent de cancer, actinomicoza este o cauză posibilă foarte probabilă.

Sputa expectorată, materialul din tracturile sinusale şi biopsia acestui material poate evidenţia granulaţii sulfurice galben-maron care sunt caracteristice microcoloniilor. Acest aspect poate fi însă întâlnit şi în nocardioze sau infecţii cu *Stafilococcus aureus*, astfel încât diagnosticul de certitudine este bazat pe identificarea bacilului în aceste granulaţii, caz în care sunt necesare procedee speciale de fixare.

Culturile sunt găsite pozitive în circa 25% din cazuri. Bacilul actinomicotic este sensibil la penicilină, dar pentru penetrarea în coloniile dense sunt necesare doze mari.

Adesea, tratamentul medical este insuficient. Tratamentul chirurgical este justificat în mare parte datorită incertitudinii diagnostice şi se va aplica în stadii precoce ale bolii. [13,14]

Operaţia este adesea necesară pentru recoltarea unui material biopsic adecvat, având în vedere asemănarea frapantă cu infecţiile fungice şi carcinom.

Diagnosticul pozitiv este urmat de instituirea tratamentului cu Penicilină în doze mari pe cale intravenoasă şi apoi continuarea pe termen lung cu administrarea orală.

Rezecţia pulmonară este rareori necesară doar în condiţii de boală avansată sau lipsă de răspuns la tratamentul cu penicilină.

4.4.6.2. Nocardioza

Este cauzată de *Nocardia asteroides*, un bacil aerob cu tendinţă rapidă la filamentare. Acest organism este larg răspândit în natură ca saprofit al multor animale domestice. Patogenitatea este rară, exceptând organismele imunodeprimate şi se manifestă frecvent ca o infecţie pulmonară de tip pneumonic, dificil de diferenţiat de tuberculoză, infecţie fungică şi cancer. Aspectul clinic este asemănător cu actinomicoza cu interesarea peretelui toracic, formarea de traiecte sinusale şi apariţia de granulaţii sulfurice.

Infecţia acută este adesea mai agresivă decât actinomicoza prezentând necroză pulmonară extensivă, abcese şi diseminări secundare metastatice către sistemul nervos central sau alte organe.

Nocardia este cultivată cu uşurinţă şi identificată pe medii standard, astfel încât diagnosticul diferenţial poate fi făcut frecvent prin periaj, cu ac de puncţie, sau chiar din sputa expectorată. [8,9,10]

Microorganismul este sensibil la sulfonamide care pot trata în general cu succes maladia.

În cazul pacienţilor la care răspunsul este incomplet la sulfonamide, se pot adăuga antibiotice ca Trimetoprim, Sulfametoxazol şi Minociclină, cu bune rezultate.

La majoritatea pacienţilor, chirurgia este pur adjuvantă şi constă, dacă este necesar, în rezecţie pulmonară sau drenajul empiemului pleural.

4.4.7. INFECŢII FUNGICE PULMONARE

4.4.7.1. Histoplasmoza

Este cea mai frecventă infecţie fungică sistemică în Statele Unite. Agentul incriminat este *Histoplasma capsulatum* care se găseşte în sol sub formă de micelii şi ia formă de drojdie în citoplasma celulelor alveolare pulmonare. Boala apare mai

frecvent la fermieri şi la lucrătorii de pe şantiere. În regiunile endemice este foarte răspândită, dar deseori este asimptomatică, gravitatea ei fiind determinată de dimensiunea fragmentului inoculat şi de competenţa imunitară a gazdei. [7]

Eliberarea unui inoculum de dimensiuni mari poate produce episoade de boală pneumonică la organisme-gazdă normale şi se observă după distrugeri ale mediului înconjurător, la lucrări pe şantiere de excavaţie sau demolări. Aceste infecţii se rezolvă în general fără un tratament specific, însă după ce boala a determinat o diseminare limfatică şi hematogenă. Apar noduli calcificaţi în plămân, mediastin, splină şi ficat. În etapele mai tardive ale bolii la pacienţii simptomatici aceasta poate avea aspecte variabile greu de diferenţiat de tuberculoză necesitând culturi pentru precizare.

Testele cutanate pentru histoplasmă nu sunt atât de relevante ca PPD. Diagnosticul serologic este posibil, dar este mai puţin relevant determinând erori dacă este efectuat după testele cutanate. [5,6]

Ca şi în cazul tuberculozei, diagnosticul definitiv necesită însămânţare şi creşterea microorganismului pe culturi din produsul patologic.

Odată diagnosticul stabilit, tratamentul cu Amfotericină B poate asigura vindecarea şi este întotdeauna tratamentul de elecţie în boala manifestă. Majoritatea infecţiilor sunt însă asimptomatice sau moderat simptomatice şi auto-limitate, iar chimioterapia este nerecomandabilă.

Chirurgia este utilizată mai frecvent decât în cazul tuberculozei.

La 3 săptămâni de la inhalarea iniţială apare o imunitate mediată celular contra agentului iar în plămân şi ganglionii limfatici mediastinali apare o reacţie granulomatoasă necrotică.

Prin vindecare, leziunile pulmonare pot da imagini de noduli solitari ce pot fi confundaţi cu cancerul.

Clinic, boala are simptomatologie asemănătoare tuberculozei, cu tuse productivă, febră, transpiraţii nocturne, oboseală, slăbiciune, pleurezie, dispnee şi hemoptizie.

Intervenţia chirurgicală este indicată când persistă cavităţile pulmonare cu pereţi îngroşaţi la un pacient cu rezervă funcţională pulmonară adecvată şi după un tratament cu Amfotericină (2-3 g/zi timp de 2-3 luni). [17,18]

Pericardita cu histoplasma este mai frecventă decât se crezuse iniţial şi răspunde în general bine la drenajul prin „fereastră" pericardică. La aceşti pacienţi, dacă drenajul este complet, terapia cu Amfotericină B nu este necesară.

O altă indicaţie frecventă pentru operaţie este incertitudinea diagnostică în faţa unui nodul pulmonar solitar care poate sugera un carcinom.

Ca şi în tuberculoză, hemoptizia şi stenoza bronşică pot necesita intervenţie chirurgicală.

Faza limfogenă a histoplasmozei poate duce la adenopatii mediastinale semnificative, producând simptome de compresiune a structurilor mediastinale. Asemănător cu modificările din malignităţi, mediastinita sclerozantă poate determina compresiuni pe vena cavă, arterele şi venele pulmonare, esofag sau arborele traheo-bronşic. Acestea pot necesita intervenţii chirurgicale de by pass venos cu grefă autologă pentru sindromul de venă cavă superioară.

4.4.7.2. Blastomycoza

Este cauzată de *Blastomyces dermatitis.* Deşi boala este obişnuit cutanată, prin aspiraţia sporilor în plămâni se pot produce infiltrate, cavităţi, noduli granulomatoşi, solitari şi boala diseminată. Forma cutanată se caracterizează prin leziuni ulcerative şi cruste, din marginea cărora microorganismul poate fi cultivat. Formele cutanată şi pulmonară pot coexista.

Identificarea microorganismului poate fi obţinută prin frotiu Papanicolaou din spută.

Deşi poate mima tuberculoza sau alte infecţii fungice, în zonele endemice, se aseamănă mai degrabă cu cancerul, astfel că rezecţia devine necesară în scop diagnostic.

Infecţia severă trebuie tratată cu Amfotericină B.

Infecţia cutanată şi cea pulmonară blândă răspund la tratamentul cu 2-hidroxilstilbamadină.

4.4.7.3. Aspergiloza

Aspergillus este un fung filamentos cu hife septate, care este ubicvitar în natură. Inhalarea de *A. fumigatus, A. niger* şi a altor specii iniţiază infecţia la indivizii susceptibili. Aspergilloza se poate prezenta sub 3 forme: bronhopulmonară alergică, saprofitică şi invazivă.

- *Prima formă* este caracterizată prin simptome astmatice rezultate din răspunsul gazdei la prezenţa fungilor în căile aeriene.
- *Forma invazivă* este întâlnită mai ales la pacienţii imunodeprimaţi şi poate interesa oricare organ, infecţia fiind adesea fatală.
- *Forma saprofitică* beneficiază cel mai frecvent de tratament chirurgical. Forma saprofitică este produsul unei cavităţi pulmonare preexistente (aspergillom, milete etc.). Hemoragia poate apărea, necesitând intervenţia chirurgicală.

La examenul radiologic, aspergillomul apare ca o tumoră solidă rotundă, într-o cavitate înconjurată de un contur aeric între peretele cavităţii şi fungul propriu-zis.

Precipitinele secretate de Aspergillus sunt detectabile la pacienţii cu aspergilloză, testele cutanate sunt pozitive doar în 30-75% din cazuri.

Pentru diagnosticul pozitiv de aspergilloză sunt necesare cel puţin 2 sputoculturi pozitive.

Pentru forma diseminată, Amfotericina B este tratamentul de bază. Pentru formele tumorale, localizate, penetrarea drogului în cavitatea aspergillomului este foarte redusă, astfel încât este indicată rezecţia.

Rezultatele excelente au fost obţinute cu instilaţii directe de Amfotericină B intracavitar, utilizând ghidaj fluoroscopic.

Tratamentul chirurgical poate consta în segmentectomie, lobectomie sau pneumonectomie. La pacienţii cu rezervă respiratorie diminuată, drenajul percutan al cavităţii (cavernostomia) poate da rezultate bune, adăugând şi instilarea intracavitară de agenţi fungici, în mod repetat, până la vindecare.

În cazurile cu hemoptizie (care apare la 50-80% din cazuri), operaţia este justificată, însă, în caz de hemoragie gravă, se însoţeşte de o mortalitate şi o morbiditate considerabile. Acestea sunt datorate în mare parte terenului pacientului

şi dificultăţilor tehnice intraoperatorii în condiţiile existenţei a multiple aderenţe inflamatorii.

Mortalitatea medie raportată pe seriile din literatură a fost între 5 şi 10%, iar morbiditatea între 25 şi 35%.

4.4.7.4. Cryptococcoza

Este cauzată de *Cryptococcus neoformans*, un fung ce se găseşte în sol şi în excrementele de porumbel. Infecţia se produce pe cale inhalatorie şi în majoritatea cazurilor generează o infecţie bronhopulmonară benignă.

Radiologic, boala se caracterizează prin apariţia unui complex lezional ce include adenopatii hilare, imposibil de diferenţiat de complexul tuberculos. Rareori boala poate avea semnificaţie chirurgicală şi anume la gazde compromise imunologic, când îndeobşte infecţia este multi-fungică.

Manifestarea cea mai cunoscută a formei diseminate a bolii este meningita. Chiar în prezenţa interesării meningeale, infecţia poate fi controlată cu Amfotericină B sau 5-Fluorocitozină.

În condiţiile creşterii numărului de gazde cu imunitatea deprimată din multiple cauze, spectrul fungilor incriminaţi în apariţia unor micoze pulmonare s-a lărgit (candida, mucormycosis, sporotrichus, monospira, torulopsis şi chiar penicillinum).

4.4.8. NODULI PULMONARI SOLITARI - NPS

Această entitate este definită prin existenţa unor noduli pulmonari localizaţi periferic, de densitate anormală, cu diametru de până la 4 cm, rotunzi sau ovalari ca formă, înconjuraţi de o zonă de ţesut pulmonar normal la radiografie şi fără a prezenta o cavitate sau infiltrat pulmonar asociat.

Pot exista calcificări excentrice în jurul nodulilor, dar nu intră în discuţie leziunile cu calcificări masive sau concentrice.

Din totalitatea NPS, se apreciază că circa 40% sunt maligni. De aceea, diagnosticul histopatologic poate fi amânat doar când se ştie precis că nodulul persistă de multă vreme nemodificat în dimensiuni şi că are trăsături sugestive pentru o leziune benignă (granulom, hemartom). În rest, toate cazurile trebuie considerate suspecte.

Diagnosticul diferenţial al NPS include multe entităţi printre care hemartomul pulmonar, granulomul, fistula arterio-venoasă pulmonară, infarctul pulmonar şi unele tumori benigne şi maligne. Chiar cu îmbunătăţirea ratei de diagnostic imagistic preoperator, există totuşi cazuri la care în final diagnosticul se face prin biopsia formaţiunii.

Nodulii pulmonari solitari sunt în general asimptomatici şi apar mai frecvent la femei.

Când există o altă evidenţă de cancer, NPS este rareori un semn de metastază pulmonară. Dacă pacientul este sub 40 de ani, există $^{2}/_{3}$ şanse ca nodulul să fie benign. Probabilitatea de cancer este mai crescută la bărbaţi decât la femei.

Caracteristicile imagistice ale unui NPS benign sunt:

a. prezenţa calcificărilor cu aspect particular în floricele de porumb;

b. radiografii consecutive făcute la interval de cel puţin 2 ani nu arată modificări ale dimensiunii nodulului;

c. diametrul leziunii să fie de cel mult 1 cm, cu cât leziunea este mai mare, cu atât riscul ca ea să fie malignă creşte;
d. computer-tomografia arată o leziune circumscrisă nu există nici un avantaj imagistic al RMN pentru NPS, peste CT.

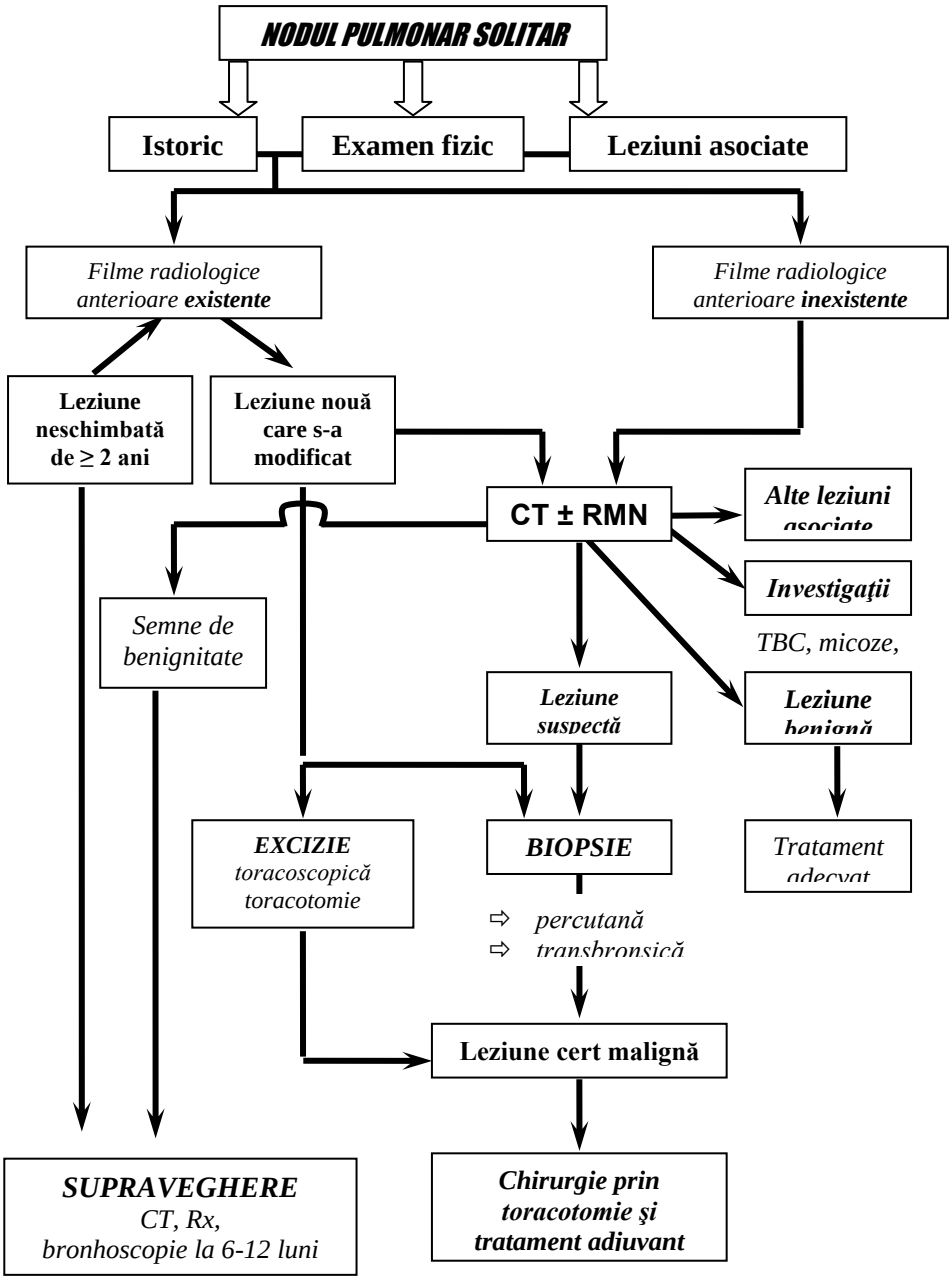


Fig. 4.20: Algoritm de diagnostic şi tratament în NPS

CT are capacitatea să măsoare coeficientul de absorbţie şi, prin aceasta, densitatea nodulului. În absenţa depunerilor de calciu, NPS benigni au acelaşi coeficient de atenuare ca leziunile maligne.

Citologia sputei, lavajul bronhoscopic, periajul citologic, biopsia percutană cu ac fin, sunt obligatorii pentru diferenţierea benign - malign. În multe cazuri diagnosticul este imposibil şi malignitatea nu poate fi exclusă.

Dacă există filme radiologice anterioare, calcularea timpului necesar pentru dublarea volumului tumorii este un indicator folositor pentru aprecierea naturii leziunii. Timpul de dublare al volumului unui nodul malign este între 37 şi 475 zile (Schwartz). Dacă leziunea creşte mai încet sau mai rapid decât media se apreciază că nodulul este benign. Această concepţie are însă şi mulţi opozanţi.

Prin tehnicile de toracoscopie video-asistată, rezecţia nodulilor periferici se poate face fără probleme la bolnavii cu risc: peste 50 ani, fumători, puţin cooperanţi, cu leziune care n-a crescut în dimensiuni de cel puţin 2 ani şi la care diagnosticul este necunoscut.

Dacă pacientul are sub 35 ani, nu este fumător şi riscul de neoplasm este mic, se poate temporiza intervenţia, supraveghindu-se îndeaproape dimensiunile sau schimbările în caracteristicile leziunii. Este cazul nodulilor ce nu sunt accesibili cu uşurinţă tehnicilor video-asistate.

Un protocol logic de decizie şi investigaţii la un bolnav ce prezintă un nodul pulmonar solitar este prezentat în fig. 4.20:

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Amnest L.S., Knatz J.M.: Current results of treatment of bronchiectasis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 83: 546, 1982.
2. Busllo C.P., Lessnau K.D.: Multidrug resistant *mycobacterium tuberculosis* in patients with human immunodeficiency virus infection. *Chest* 102: 797, 1992.
3. Daly R.C., Pairolero P.C.: Pulmonary aspergilloma. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 92: 981, 1986.
4. Delarue N.C., Pearson F.G.: Lung abscess: Surgical implications. *Can J Surg* 23: 297, 1985.
5. Dogan R., Alp M.: Surgical treatment of bronchictasis: A collective review of 487 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 37: 183, 1989.
6. Munro N.C., Cooke J.C.: Comparison of thin section computed tomography with bronchography for identifying brnchiectatic segment in patients with chronic sputum productions. *Thorax* 45:135, 1990.
7. Garrett H.E., Roper C.L.: Surgical intervention in histoplasmosis. *Ann. Thorac Surg* 42:711, 1986.
8. Golden N., Cohen H.: Thoracic actinomycosis in childhood. *Clin. Pediatr* 24-646, 1985.
9. Jackson M., Flower C.D.R., Shneerson J.M.: Treatment of symptomatic pulmonary aspergillomas with intracavitary instillation of amphotericin B through an indwelling catheter. *Thorax* 48: 928, 1993.
10. Lambiase R.E., Deyoe L.: Percutaneous drainage of 335 consecutive abscesses: Results of primary drainage with 1-year follow-up. *Radiology* 184: 167, 1992.
11. Massard G., Roeslin N.: Pleuropulmonary aspergilloma: Clinical spectrum and results of surgical treatment. *Ann Thorac Surg* 54; 1159, 1992.

12. Mathisen D.J., Grillo H.C.: Clinical manifestations of mediastinal fibrosis and histoplasmosis. *Ann. Thorac Surg* 54: 1053, 1992.
13. Miller W.T., Sais G.J.: Pulmonary aspergillosis in patients with AIDS. *Chest* 105: 37, 1994.
14. Reed C.E.: Pneumonectomy for chronic infection: Fraught with danger? *Ann. Thorac Surg.* 52: 1108, 1991.
15. Reich J.M.: Pulmonary gangrene and the air crescent sign. *Thorax* 48: 70, 1993.
16. Solomon N.W., Osborne R.: Surgical manifestations and results of treatment of pulmonary coccidioido-mycosis. *Ann Thorac Surg* 30:433, 1980.
17. Treasure R.L., Seaworth B.J.: Current role of surgery in *Mycobacterium tuberculosis. Ann Thorac Surg* 59: 1405, 1995.
18. Wilson J.F., Decker A.M.: The surgical management of childhood bronchiectasis: a review of 96 consecutive pulmonary resections in children with non-tuberculous bronchiectasis. *Ann Surg* 195: 354, 1982.
19. Yang P.C., Luh K.T.: Lung abscesses: US examination and US-guided transthoracic aspiration. *Radiology* 180: 171, 1991.
20. Young K., Asperstrand F., Kolbenstvedt A.: High resolution CT and bronchography in the assessment of bronchiectasis. *Act Radiol* 32: 439, 1991.

4.5. TUMORILE TRAHEALE ŞI PULMONARE

Prof. Dr. Eugen Târcoveanu

4.5.1. CANCERUL BRONHO-PULMONAR

4.5.1.1. Epidemiologie şi etiopatogenie

Cancerul primitiv al plămânului (peste 90% din tumorile pulmonare), cu punct de plecare de la arborele bronşic, reprezintă localizarea cea mai frecventă a bolii canceroase (la bărbaţi) şi cu cea mai mare mortalitate.

Incidenţa cancerului bronhopulmonar (CaBP) a crescut în ultimii ani la ambele sexe, constituind o problemă de sănătate publică în SUA, în Europa Occidentală, Centrală şi Estică, Africa de Sud. În România, CaBP se găseşte pe primul loc ca incidenţă a cancerelor la bărbaţi şi pe locul trei la femei. Raportul bărbaţi/femei s-a modicat în timp (prin creşterea incidenţei CaBP la femei datorită unui număr mai mare de fumătoare), astăzi fiind de 2/1. Cu toate progresele realizate în diagnosticul precoce al CaBP, doar 30% din cazuri sunt descoperite în faza terapeutică utilă; în aproximativ 80-85% CaBP are evoluţie asimptomatică, deseori fiind descoperit tardiv. Supravieţuirea medie este de 6-12 luni; supravieţuirea după 1 an de la diagnostic este de 20%, iar la 5 ani sub 10% [3].

CaBP este un produs al societăţii moderne, cunoscându-se unii *factori de risc* [8]. Apariţia CaBP este, probabil, rezultatul interacţiunii *factorilor carcinogeni din mediul exterior (fumat, expunere profesională, poluare atmosferică)* cu oncogenele dominante şi factorii de creştere tumorală. Există şi o *predispoziţie genetică* la expunerea prelungită la factori carcinogeni din mediu extern.

Rolul fumatului este cert: una din 8 persoane care fumează peste 40 ţigarete/ zi va face un CaBP. Riscul la fumători este în relaţie directă cu numărul şi tipul de ţigarete, conţinutul acestora în nicotină, modul de a fuma, perioada de când fumează pacientul. Peste 85% din CaBP apar la persoane fumătoare, riscul fiind de 20 de ori mai mare la fumători decât la nefumători. O serie de substanţe din fumul de tutun, din faza sa particulată *(benzipirenul, dibenzantracenul, catechol, nichel, cadmiu)* sau din cea volatilă *(hidrazină, clorură de vinil, formaldehidă etc.)*, pot iniţia procesul de carcinogeneză care urmează succesiv etapele cunoscute: *hiperplazia epiteliului bronşic, metaplazie malpighiană, displazie severă, carcinom in situ, carcinom invaziv.* În urina fumătorilor s-au identificat mutagene apărute prin metabolizarea carcinogenelor din fumul de tutun [3].1

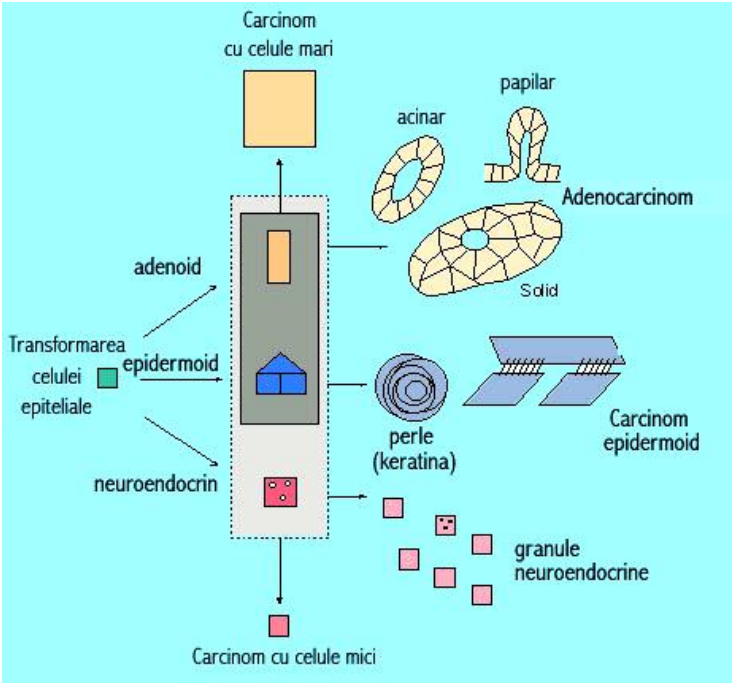


Fig. 4.21: Schema de diferenţiere a celulelor epiteliale respiratorii transformate neoplazic din CaBP

S-a demonstrat, de asemenea, rolul important în carcinogeneză al *radonului*, gaz inert rezultat din descompunerea naturală a uraniului, care, după difuziunea din sol, se transformă în aer în mici particule cu durată mică de viaţă, care emit α-particule. Incidenţa CaBP este mai mare la lucrătorii din minele de uraniu, mai ales la fumători şi la populaţia care locuieşte în vecinătatea acestor mine. O serie de noxe industriale, mai ales profesionale, cum ar fi azbestul, ceramica, compuşii metalici de crom, arsenic (oxidul arsenios), nichel, beriliu, hidrocarburile policiclice (3,4-benzipiren), N-nitrozaminele, substanţele radioactive, direct sau sinergic cu alţi factori pot iniţia şi, mai ales, stimula procesul de carcinogeneză. În general, este necesară o perioadă de expunere de peste 10 ani.

Unele leziuni pulmonare vechi (tuberculoză, supuraţii, fibroze, cicatrice postinfarct pulmonar) pot pregăti patul de dezvoltare a unui CaBP. În apariţia CaBP intervin oncogenele dominante şi genele antioncogene supresoare. Oncogenele dominante pozitive care intervin în etiopatogeneza CaBP sunt ras (K, H, N), myc (c, N, L), erb B1 şi Her-2/neu [5]. Acţiunea acestor factori este inhibată, în mod normal, de acţiunea factorilor inhibitori ai proliferării (TGFb) şi a genelor supresoare antioncogene. Defectele genelor antioncogene se referă la mutaţiile genelor retinoblastoma (rb) şi p53. Majoritatea CaBP sunt aneuploide. De asemenea, s-au constatat diverse modificări cariotipice la aceşti pacienţi, cum ar fi deleţia de la nivelul braţului scurt al cromozomului 3 (3p) la 90-100% din pacienţii având carcinom cu celule mici şi la 25-50% în celelalte tipuri [8] (fig. 4.21).

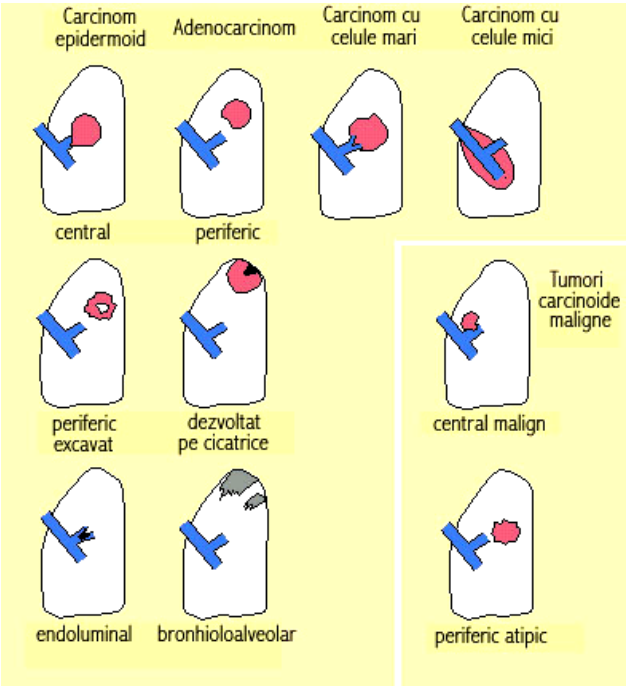


Fig. 4.22: Particularităţi anatomo-clinice a celor mai frecvente tipuri de CaBP

4.5.1.2. Anatomie patologică:

Localizarea cea mai frecventă este în plămânul drept, mai ales în lobii superior şi median. Localizarea predilectă este în segmentul ventral al lobului superior. Topografic, CaBP are localizare centrală sau intermediară şi periferică.

În localizările *centrale***,** tumorile sunt solide, au dezvoltare extrabronşică în parenchim şi, mai ales, endobronşică, de aspect neregulat, friabil, ulcerat; afectează bronhia primitivă, bronhia lobară şi primele bronhii segmentare. Pot produce obstrucţia parţială sau totală a lumenului bronşic determinând atelectazie, bronşiectazie secundară şi supuraţie pulmonară.

Carcinoamele *periferice* cuprind zona intermediară a arborelui traheobronşic (bronhii segmentare de ordinul III şi IV) şi, mai ales, cea periferică (bronhii distale şi bronhiole). Tumorile periferice, slab circumscrise, au dimensiuni mici, aspect neregulat; uneori sunt înconjurate de leziuni mai mici. Pot afecta precoce pleura (retracţie) şi tardiv ganglionii hilari şi mediastinali; când ajung la dimensiuni mari se pot necroza central. Bronhiile mari rămân întotdeauna libere.

*Microscopic***,** sunt descrise următoarele tipuri de CaBP: *carcinom epidermoid, carcinom cu celule mici, adenocarcinom, carcinom cu celule mari, forme mixte (carcinom adenoscuamos), tumora carcinoidă*.

Carcinomul epidermoid (cu celule scuamoase), adenocarcinomul şi carcinomul cu celule mari se dezvoltă din celulele bazale sau din celulele secretorii. Carcinomul cu celule mici, carcinoidele tipice şi atipice se dezvoltă din celulele neuroendocrine producătoare de peptide (ACTH, creatinkinază, bombesină, gastrină, enolază). În practica medicală, CaBP este împărţit în două mari grupe: carcinomul bronşic cu celule mici, cu prognosticul cel mai nefavorabil şi carcinomul bronşic cu alte celule (fig. 4.22).

4.5.1.2.1. Carcinomul nediferenţiat cu celule mici

Se întâlneşte în 15-35% cazuri (cel mai frecvent la indivizi de vârstă medie sau bătrâni), are localizare predominant centrală, prinde rapid hilul şi ganglionii mediastinali, este agresiv, rapid metastazant (cerebral, hepatic, osos, medular). Microscopic, este format din celule mici, în boabe de ovăz, poligonale sau fusiforme, dispuse în ciorchine sau în cuiburi, cu citoplasmă strălucitoare, cu granule citoplasmatice neurosecretorii, cu originea în celulele Kulchitzky cu activitate neuroendocrină (explică asocierea cu sindroame paraneoplazice). Este frecvent inoperabil fiind descoperit în stadii avansate (85% din CaBP în stadiul III sau IV), în schimb este chimio- şi radiosensibil. Cele mai frecvente simptome sunt tusea, hemoptizia, durerea toracică, scăderea ponderală. Bolnavii mai pot prezenta disfagie (compresiune esofagiană) - 10% cazuri, răguşeală/disfonie (interesarea recurentului) - 15%, sindrom de venă cavă superioară – 10%. În 10% din cazuri primele semne de boală pot fi date de metastaze în SNC sau în alt organ. Durata medie de viaţă este de 3 luni în cazurile netratate. Deseori, chimioterapia rămâne singura resursă terapeutică. Radioterapia poate fi paleativă pentru metastaze (cerebrale).

4.5.1.2.2. Carcinomul epidermoid

Se întâlneşte în 35-40% cazuri, mai frecvent în decadele de vârstă 6 (femei) şi 8 (bărbaţi). *Se localizează în zona centrală* ($^2/_3$)**,** ceea ce permite diagnosticul său prin examenul citologic al sputei sau biopsie endobronşică şi *periferică* ($^1/_3$); creşterea este lentă, metastazează direct sau pe cale limfatică. Este alcătuit din celule poligonale, stratificate, cu nuclei hipercromi, cu diferite grade de keratinizare şi formare de perle epiteliale (mici grupuri de celule dispuse concentric). Celulele secretă ACTH, parathormon şi antigen carcinoembrionar în 50% din cazuri. Are două forme - scuamoasă şi endofitică endobronşică. Bolnavii pot prezenta tuse, hemoptizie, pneumonie obstructivă. Frecvent este descoperit în forma cavitară, dar poate beneficia de intervenţie chirurgicală radicală. Este radiorezistent. Supravieţuirea este dependentă de stadiul TNM, gradul de diferenţiere. La 15-20% dintre pacienţi pot apărea neoplasme cu altă localizare:

esofag sau regiune craniocerebrală având probabil drept cauză fumatul; aceste leziuni metacrone pot beneficia de chimioprofilaxie cu derivaţi de β-caroten. Carcinomul scuamos dă metastaze hepatice, suprarenaliene, cerebrale, care pot beneficia de radioterapie.

4.5.1.2.3. Adenocarcinomul

Reprezintă 30-50% cazuri şi este mai frecvent la femei. Are localizare predominant periferică (frecvent pe o leziune veche), rată intermediară de creştere, metastazează rapid pe cale venoasă şi limfatică. *Microscopic*, se întâlnesc forme bine diferenţiate, cu celule epiteliale cuboidale, derivate din glandele mucoase bronşice, dispuse acinar sau papilar şi forme slab diferenţiate, cu mucus intracelular rareori prezent. Are două variante: bronhioloalveolară (10% din adenocarcinoame), izolate sau multifocale şi solidă, cu formare de mucus. Pacienţii sunt deseori asimptomatici (noduli solitari, necavitari), mai rar semnalându-se tuse sau hemoptizie; carcinomul bronhoalveolar se poate manifesta ca o bronhopneumonie care evoluează prin extensie spre condensare lobară şi nu determină obstrucţia bronhiilor. În evoluţie poate apare necroză tumorală sau excavare. Această formă anatomo-patologică se asociază frecvent cu osteoartropatie hipertrofică pulmonară (10% din cazuri). Se constată creşterea nivelurilor antigenului carcinoembrionar şi a citokeratinei. Diagnosticul diferenţial se efectuează cu localizările secundare de adenocarcinom de la o tumoră extratoracică. Are potenţial crescut de metastazare în ficat, suprarenale, măduva osoasă, creier (din care 25-30% sunt asimptomatice). Este slab radio- şi chimiosensibil, singura resursă terapeutică rămânând rezecţia chirurgicală. Prognosticul este dependent de gradul de diferenţiere, fiind mai favorabil în leziunile unice. Carcinomul bronhoalveolar solitar are un risc crescut de a dezvolta o leziune metacronă de acelaşi tip (origine multicentrică).

4.5.1.2.4. Carcinomul nediferenţiat cu celule mari (5-15% cazuri)

Are localizare centrală sau periferică, metastazează rapid, are prognostic nefavorabil. Prezintă trei variante: cu celule gigante, cu celule clare şi neuro-endocrină. Evoluează deseori spre necroză tumorală. Bolnavii pot fi asimptomatici ori se pot prezenta cu tuse sau cu metastaze la distanţă. Tratamentul primar este chirurgical, rezultatele fiind dependente de stadiul anatomopatologic.

4.5.1.2.5. Carcinomul adenoscuamos (< 1%)

Apare ca o tumoră periferică, asimptomatică. Este alcătuit majoritar din celule mari, nediferenţiate, cu plaje de celule scuamoase sau adenocarcinomatoase. Tratamentul este chirurgical, cu sau fără terapie adjuvantă. Prognosticul este dependent de stadiul anatomopatologic.

4.5.1.2.6.Tumorile carcinoide

Vor fi tratate la capitolul de tumorile neuroendocrine.

4.5.1.3. Istoria naturală a CaBP

CaBP creşte progresiv, extensia sa făcându-se pe cale directă, limfatică şi hematogenă.

Extensia directă se produce în parenchimul pulmonar adiacent, de-a lungul bronhiei de origine şi la organele vecine (mediastin, vase mari de la baza inimii,

cord, pericard, diafragm, pleură şi perete toracic). Invazia venelor pulmonare şi a atriului stâng, a arterei pulmonare constituie un factor de prognostic agravant.

Metastazarea limfatică se face în funcţie de tipul histologic; cel mai frecvent metastazează pe cale limfatică tipul cu celule mici, formele cu celule mari, adenocarcinomul şi carcinomul epidermoid. Staţiile interesate sunt cele lobare şi ale hilului de aceeaşi parte, mediastinale şi uneori, ganglionii controlaterali. Extensia limfatică este dependentă de mărimea tumorii şi nu se limitează numai la ganglionii mediastinali, ci poate cuprinde ganglionii supraclaviculari şi subdiafragmatici.

Diseminarea hematogenă se face în creier, ficat, oase şi este dependentă de tipul histologic şi mărimea tumorii.

4.5.1.4. Manifestările clinice

Pot fi împărţite în patru categorii: respiratorii, metastatice, paraneoplazice, semne generale.

4.5.1.4.1. Manifestările respiratorii

În general nespecifice, sunt rezultatul iritării receptorilor vagali parietali bronşici, ulcerării mucoasei, obstrucţiei lumenului bronşic sau apariţiei unui proces pneumonic distal. Se descriu:

- tusea persistentă, de dată relativ recentă, rebelă la tratament sau modificarea caracterelor tusei la un tuşitor vechi;
- hemoptiziile repetate, în cantităţi mici, cu aspect de „jeleu de coacăze", în stadiile tardive (necroză tumorală);
- dispneea, apărută în stadii avansate (obstrucţie/compresiune bronşică, sindrom pleural, compresiune mediastinală);
- wheezing localizat (obstrucţie parţială);
- pneumonii recurente (obstrucţie bronşică);
- manifestări rare – subfebrilitate, durere toracică, disfonie, inapetenţă, scădere ponderală, fatigabilitate (în stadii avansate).

4.5.1.4.2. Manifestările metastatice

Sunt secundare invaziei tumorale intra- şi extratoracice şi apar la peste 60% din bolnavi, fiind mai frecvente în CaBP nediferenţiat cu celule mici sau în adenocarcinom.

Invazia intratoracică determină interesare vasculară (sindrom de venă cavă superioară, sufluri cardiace prin compresiunea extrinsecă a arterei pulmonare), nervoasă (disfonie, nevralgie brahială, paralizia unui hemidiafragm), cardică sau pericardiacă (aritmii, tamponadă cardiacă), pleurală (pleurezie, durere toracică), mediastinală (disfagie, fistulă esobronşică, revărsat pleural prin obstrucţie limfatică, compresiunea traheei sau a bronhiilor mari).

Extensia extratoracică, mai frecventă în carcinomul cu celule mici, se manifestă prin apariţia de metastaze hepatice, osoase (coaste, vertebre, bazin), cu dureri vii, persistente, uneori fracturi, semne de compresiune nervoasă sau medulară, cerebrale (asimptomatice sau cu tulburări neuropsihice).

4.5.1.4.3. Manifestările paraneoplazice

Sunt foarte variate, apar mai frecvent în carcinomul cu celule mici şi sunt datorate secreţiei de hormoni ectopici (arginin vasopresină, ocitocină, somatostatin,

ACTH, prolactină, paratiroid hormon like, calcitonină, gastrină, bombesină, renină, VIP, STH) de către ţesutul tumoral.

Cele mai frecvente sindroame sau manifestări paraneoplazice întâlnite în practică sunt:

- *sindroame endocrino-metabolice* caracterizate prin: secreţie ectopică de ACTH, de ADH, hipertiroidie, hipercalcemie şi hipofosfatemie, hipercalcitonemie, hipertiroidism, ginecomastie, sindrom Cushing, sindrom carcinoid, hiperglicemie, creşterea nivelurilor prolactinei, FSH, LH şi a hormonului de creştere;
- *sindroame neuromusculare*: sindrom miastenic, polimiozită, neuropatie periferică, neuropatie autonomă, encefalopatie, degenerescenţă cerebeloasă subacută, mioclonii, sindrom Lambert-Eaton;
- *manifestări cutaneomucoase*: hiperkeratoză, dermatomiozită, acanthosis nigricans, hiperpigmentare;
- *manifestări osteoarticulare*: hipocratism digital, osteoartropatie hipertrofică pulmonară, sclerodermie;
- *manifestări vasculare*: tromboflebită migratoare, endocardită trombotică abacteriană;
- *manifestări hematologice*: anemie simplă/ hemolitică, aplazie medulară, eozinofilie, leucoeritroblastoză, hipofibrinogenemie, CID, trombocitoză, trombocitopenie, reacţie leucemoidă etc.;
- *alte manifestări*: glomerulopatie membranoasă, sindrom nefrotic, hipouricemie, hiperamilazemie, diaree prin secreţie de VIP.

4.5.1.4.5. Semnele generale

Sunt nespecifice: scăderea în greutate până la caşexie neoplazică (semn de prognostic nefavorabil) etc.

4.5.1.5. Explorări paraclinice

Sunt utile pentru confirmarea diagnosticului, precizarea tipului anatomopatologic al carcinomului şi aprecierea stadiului bolii (extensia tumorală). Cele mai utilizate metode sunt radiografia toracică (cu/fără tomografie convenţională), fibroscopia bronşică, examenul citologic al sputei, biopsia tumorală cu examen anatomopatologic, computertomografia.

Radiografia toracică este cea mai utilizată metodă de diagnostic a CaBP. Există numeroase studii care demonstrează că majoritatea tumorilor în stadii precoce, cu alte celule decât cele mici sunt descoperite la radiografia pulmonară de rutină (mai sensibilă decât citologia). Se efectuează în incidenţe posteroanterioară şi laterală, folosind kilovoltaj crescut. Este indicată la pacienţii cu simptomatologie pulmonară persistentă sau recurentă, în prezenţa antecedentelor personale sau heredocolaterale de CaBP, în supravegherea anuală a marilor fumători cu vârsta peste 50 ani. Aduce date despre localizarea tumorii (periferică/centrală), eventuala prezenţă a unei obstrucţii bronşice (cu/fără atelectazie), a unui proces infecţios, a afectării pleurale, rolul său fiind bine precizat în depistarea precoce a unui CaBP. Este superioară examenului citologic pe trialurile de diagnostic precoce al CaBP.

Se descriu diferite aspecte în funcţie de stadiul tumorii, localizare, invazia de vecinătate (fig. 1.7. A, B):

- *mărirea unilaterală a hilului*, mai frecvent de partea dreaptă, imprecis delimitată (tumori centrale), asimetria stângă fiind semn sugestiv pentru diagnostic;
- *leziune infiltrativă intraparenchimatoasă*, neomogenă, cu limite neregulate, cu prelungiri în parenchimul din jur, constantă la examinări repetate; este specifică CaBP dezvoltat din bronşiile mici; în asociere cu asimetria hilară homolaterală creşte probabilitatea de a fi o leziune malignă;
- *leziune cavitară*, cu pereţi groşi, neregulaţi, cu obstrucţia parţială/totală a bronhiei de drenaj, în câmpurile inferioare, cu asimetrie hilară de aceeaşi parte;
- *nodul solitar*, rotund/ovalar, de 3-4 cm, slab delimitat, cu parenchim sănătos în jur, fără calcificări;
- *atelectazia unui lob sau a unui plămân* care se prezintă ca o opacitate mai densă, imprecis delimitată în centrul său, asociată cu îngustarea spaţiilor intercostale, tracţiunea traheei sau a mediastinului de aceeaşi parte, ascensiunea diafragmului;
- alte aspecte, izolate sau asociate celor de mai sus – *pleurezie* în cantitate medie sau mare, *opacifierea vârfului pulmonar* cu/fără eroziunea unei coaste sau a unui corp vertebral *(sindromul Pancoast-Tobias)*, *opacitate mediastinală voluminoasă*, slab delimitată, *revărsat pericardic* cu mărirea siluetei cardiace, *modificări radiologice ale esofagului* (compresiune, infiltraţie, fistulă esobronşică), mediastinale sau osoase;

Tomografia convenţională aduce date mai precise în completarea aspectelor descoperite la examenul radiologic. Descrie cu precizie tumorile dezvoltate în porţiunea centrală a arborelui respirator.

Tomografia computerizată axială descrie caracteristicile leziunilor nodulare (dimensiune, contur, densitate) şi apreciază extensia tumorală la nivelul pleurei, ganglionilor, mediastinului (date furnizate altfel prin toracotomie). Poate ghida biopsia pulmonară percutană transtoracică pentru un nodul pulmonar sau o masă mediastinală. Este indicată la pacienţii suspecţi de CaBP sau în prezenţa unui aspect hilar anormal (fig.1.7. C, D). Adenopatiile peste 1 cm, suspecte de invazie metastatică necesită biopsie (fig. 1.8 E).

Bronhoscopia este examenul de elecţie pentru depistarea CaBP centrale. Explorează direct pintenele traheal, bronşiile principale, lobare şi segmentare. Aduce date valoroase despre localizarea tumorii, prezenţa /absenţa infiltraţiei sau obstrucţiei, friabilitatea tumorii, extensia proximală (reper pentru stadializare), prezenţa compresiunilor bronşice extrinseci (adenopatie). Bronhoscopia cu fibroscoape flexibile permite spălătura bronşică, periajul citologic, biopsia tumorală transbronşică sau transmucoasă, cu examen histopatologic al piesei de biopsie şi examen citologic din aspiratul bronşic. Fibroscoapele rigide oferă imagini până la bronhiile de gradul III (segmentare) şi sunt utilizate mai mult pentru exciziile endobronşice, dilatarea stenozelor traheale sau bronşice, manevre hemostatice în hemoptiziile masive. Bronhoscopia are valoare limitată pentru tumorile cu localizare periferică. Contraindicaţiile relative sunt starea generală alterată a pacientului, hipoxemia, aritmiile majore, insuficienţa cardiacă. .

Examenul citologic al sputei are o sensibilitate de până la 90%, dar poate da şi rezultate fals negative sau fals pozitive (< 1%). Decelează CaBP în 60% din cazuri, mai ales tumorile cu dezvoltare endobronhică (carcinoame scuamoase sau

cu celule mici) Se bazează pe identificarea celulelor maligne exfoliate (nucleu hipercrom, cu nucleoli mari, multipli, modificarea raportului nucleu/citoplasmă) în spută (cel puţin cinci specimene, recoltate preferabil după aerosoli salini sau a 2-a zi după bronhoscopie) sau spălătura bronşică. Fiind mai puţin agresivă, se recomandă pacienţilor la care bronhoscopia este contraindicată. Dacă celularitatea este pozitivă şi bronhoscopia nu evidenţiază nici o tumoră se recomandă repetarea examenului. Inconvenientele metodei constau în faptul că sensibilitatea este de doar 50% în tumorile periferice, descuamarea celulară poate fi foarte redusă sau absentă, este posibilă numai dacă lumenul bronşic în aval de tumoră permite avansarea bronhoscopului, poate da rezultate fals pozitive în prezenţa altor patologii cu modificări celulare (infarct pulmonar, metaplazie pe leziuni de bronşită cronică, pneumonie lipoidă etc.). Metoda este utilă pentru screening la toţi pacienţii suspecţi de CaBP, care prezintă tuse productivă şi hemoptizie. Se fac trei recoltări matinale, 3 zile consecutiv. Examenul citologic, imunohistochimic, cu anticorpi monoclonali se profilează a fi o metodă bună de screening electiv la populaţia cu risc crescut.

Alte metode necesare pentru stadializare şi stabilirea conduitei terapeutice

a. Mediastinoscopia – dă informaţii despre extensia mediastinală a CaBP; poate fi înlocuită la ora actuală de computertomografie (fig. 4.23).

b. Puncţia-biopsie percutană cu examen citologic are indicaţie în tumorile periferice cu diametru peste 2 cm, localizate la distanţă mai mică de 10-12 cm de peretele toracic sau în 2/3 externe ale plămânului. Se utilizează un ac 19 G, prevăzut cu un stilet, care se poziţionează sub ghidaj tomografic sau fluoroscopic în apropierea leziunii, apoi se înlocuieşte stiletul cu alt ac pentru aspirare. Este utilă în diagnosticul diferenţial al nodulului pulmonar solitar. Acurateţea metodei este de 98% pentru leziunile maligne şi de 85% pentru cele benigne.

c. Puncţia transbronşică poate aduce date utile pentru diagnostic.

d. Biopsia ganglionară apreciază extensia şi tipul anatomopatologic al CaBP.

e. Biopsia medulară, cutanată (noduli suspecţi), *hepatică* – aduc date despre invazia tumorală la distanţă. Pentru CaBP cu celule mici însoţite de sindrom hematologic este indicată puncţia medulară.

f. Rezonanţa magnetică nucleară are aplicabilitate limitată în CBP, fiind indicată în examinarea tumorilor centrale, pentru depistarea invaziei structurilor nervoase, vasculare.

g. Ecografia abdominală poate identifica metastazele hepatice sau suprarenaliene. Ecografia endoscopică transesofagiană detectează adenopatiile mediastinale în zona paraaortică, paraesofagiană şi a ligamentului pulmonar.

h. Tomografiile computerizate cerebrală, hepatică, adrenală (noduli > 3 cm, cu densitate crescută) sunt necesare pentru stadializarea bolii.

i. Scintigrafiile pulmonară, cerebrală, osoasă (dureri osoase, hipercalcemie, fosfatază alcalină crescută), *hepatică* dau informaţii despre existenţa metastazelor.

j. Testele funcţionale respiratorii sunt importante pentru aprecierea indicaţiei tratamentului chirurgical.

k. Explorări biologice. Dozări hormonale şi de markeri tumorali se fac în ser şi în spută. Niveluri crescute ale antigenului carcinoembrionar s-au găsit la

pacienţii cu CaBP (rol prognostic în perioada postoperatorie). Alfa-fetoproteina poate avea valori mai mari la pacienţii cu carcinom nediferenţiat. În carcinomul cu celule mici s-au depistat nivele crescute ale decarboxilazei, bombesinei, L-dopa, enolazei neuronal specifice şi creatinkinazei. Alţi markeri cercetaţi sunt ACTH, calcitonina, glucagonul, serotonina, insulina, parathormonul, renina, estrogenii, beta-endorfinele. Aceste determinări n-au valoare diagnostică şi sunt nespecifice CaBP.

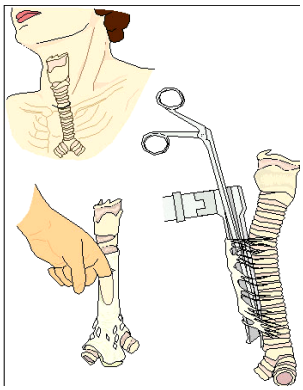


Fig. 4.23: Mediastinoscopia

l. Toracoscopia exploratorie cu biopsie permite explorarea întregului spaţiu pleural, a ambilor plămâni şi a structurilor mediastinale pentru a stabili operabilitatea leziunii.
m. Evaluarea endocrină este necesară în prezenţa sindroamelor paraneoplazice, iar e*valuare respiratorie şi cardiacă* – pentru aprecierea operabilităţii.
n. Tomografia cu emisie de pozitroni (PET), tehnică neinvazivă cu o sensitivitate foarte crescută, poate decela tumora şi metastazele (extratoracice) din punct de vedere biochimic. Metoda constă în injectarea i.v. a unei substanţe apte de a emite pozitroni, care se fixează la nivelul celulelor neoplazice, de unde permite înregistrarea unei imagini tomografice care este prelucrată şi comparată cu tomografia standard.

4.5.1.6. Stadializarea CaBP

Neoplaziile bronho-pulmonare sunt stadializate conform sistemului TNM:
a. T - tumora:
- T_0 - tumora primară nu se evidenţiază;
- T_x - tumoră ocultă (citologie pozitivă în spută, bronhoscopie şi examen radiologic negativ);
- T_{is} - carcinom in situ;
- T_1 - tumoră ≤ 3 cm, înconjurată de plămân sau pleură viscerală, fără evidenţierea invaziei proximal de o bronşie lobară pe bronhoscopie;
- T_2 - tumoră > 3 cm sau tumoră de orice dimensiune care se asociază cu invazia pleurei viscerale sau atelectazie sau pneumonită obstructivă (care interesează mai puţin de un plămân) cu extensie hilară; la bronhoscopie extensia

tumorală proximală se face la o bronşie lobară sau la peste 2 cm distal de carenă;

- T_3 - tumoră de orice dimensiune, cu extensie directă la peretele toracic, diafragm, pleura mediastinală sau pericard, fără interesarea cordului, a marilor vase, traheei, esofagului sau corpilor vertebrali sau tumoră la nivelul bronşiei principale, la mai puţin de 2 cm de carină, dar fără interesarea acesteia;
- T_4 - tumoră de orice dimensiune, cu invazia mediastinului sau a cordului, marilor vase, traheei, esofagului, corpilor vertebrali, carinei sau prezenţa revărsatului pericardic malign.

b. N - invazie ganglionară:

- N_0 - nu se evidenţiază nici o metastază în ganglionii regionali;
- N_1 - invazia ganglionilor peribronhici sau hilari homolaterali;
- N_2 - invazia ganglionilor mediastinali homolaterali şi inferiori carinei;
- N_3 - invazia ganglionilor mediastinali şi hilari controlaterali, scalenici homo- şi controlaterali, supraclaviculari.

c. M - metastaze la distanţă:

- M_0 - nu se evidenţiază metastaze la distanţă;
- M_1 - metastaze la distanţă prezente.

Stadiile CaBP sunt:

- Stadiul 0: $T_{is}N_0M_0$
- Stadiul I: $T_1N_0M_0$ sau $T_2N_0M_0$
- Stadiul II: $T_1N_1M_0$ sau $T_2N_1M_0$
- Stadiul III a: $T_3N_0M_0$, $T_3N_1M_0$ sau $T_{1-3}N_2M_0$
- Stadiul III b: oricare T N_3M_0, T_4 oricare N M_0
- Stadiul IV: oricare T, oricare N M_1

4.5.1.7. Diagnosticul CaBP

Diagnosticul CaBP se bazează pe manifestările clinice, examenul fizic şi explorările paraclinice. Cu cât stadiul bolii este mai avansat cu atât şi simptomatologia devine mai evidentă, iar şansele de tratament curativ descresc; cele mai multe din leziunile incipiente sunt deseori asimptomatice.

4.5.1.8. Elemente de diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial se realizează în funcţie de forma anatomoclinică.

Cancerul centrohilar se va diferenţia de tuberculoza primară a adultului, boala Hodgkin, limfomul nonHodgkin, tumorile mediastinale, sarcoidoza, adenopatiile din silicoză.

Cancerul periferic rotund poate fi confundat cu metastaza pulmonară unică, tuberculom, granuloamele din boli infecţioase (histoplasmoză, aspergilom, coccidoidomicoză), granuloamele neinfecţioase, hamartomul şi cu alte leziuni (chist hidatic, chist bronhogen, infarct pulmonar rotund, pneumonie lipoidă etc.).

În *cancerul cu opacitate segmentară lobară* vom înlătura o pneumonia acută de diverse etiologii, pneumoniile cronice, tuberculoza, infarctul pulmonar şi atelectaziile de diverse etiologii.

Cancerul cavitar se va diferenţia de abcesul pulmonar, tuberculoza cavitară, chistul hidatic pulmonar.

În *CaBP însoţit de pleurezie* în cantitate mare diagnosticul diferenţial se face cu pleureziile serofibrinoase, hemoragice sau chiloase de orice etiologie.

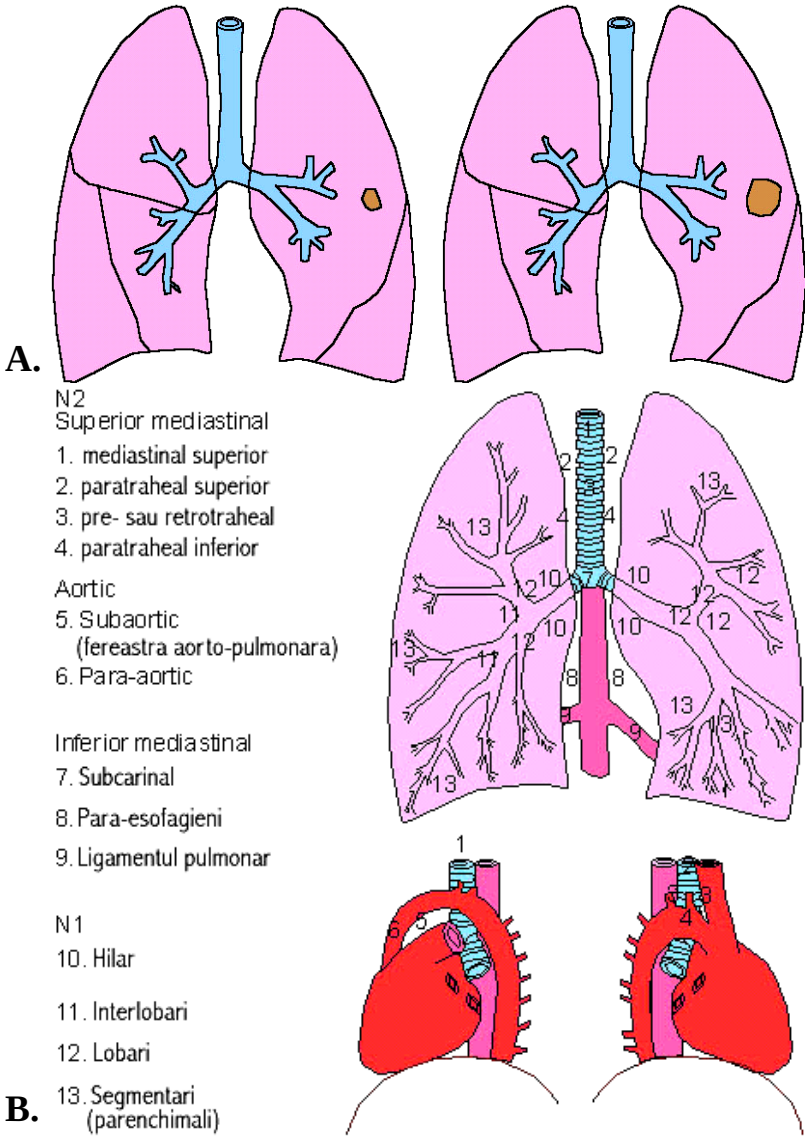


Fig. 4.24: Stadialiazarea TNM a cancerului bronho-pulmonar

A.- clasa T: *a.- T_1 (leziune periferică sub 3 cm fără invazia pleurei);*
b.- T_2 (leziune peste 3 cm fără invazia pleurei);

B.- clasa N: *N_1 – ganglioni peribronhici sau hilari; N_2 – ganglioni mediastinali homolaterali: N_3 – aanalioni mediastinali controlaterali.*

4.5.1.9. Forme clinice particulare

4.5.1.9.1. Carcinomul bronşic apical

Are ca expresie clinică *sindromul Pancoast-Tobias*, caracterizat prin durere toracică superioară, surdă, continuă, localizată în umăr sau braţ, cu iradiere

de-a lungul membrului superior de aceeaşi parte, spre porţiunea superioară a toracelui şi regiunea scapulară. Se însoţeşte de sindromul Claude Bernard Horner (mioză, enoftalmie, ptoză palpebrală superioară). În stadii avansate pot apare semne de compresiune medulară spinală şi adenopatii axilare, supraclaviculare. Pe radiografia toracică se observă opacifiere apicală pulmonară omogenă, cu sau fără osteoliză la nivelul coastei sau corpului vertebral. Tratamentul începe cu radioterapie urmată, în cazul reconversiei, de rezecţie chirurgicală.

4.5.1.9.2. Nodulul pulmonar solitar

Deseori asimptomatic, este descoperit întâmplător la un examen radiologic efectuat în alt scop. Apare ca o formaţiune sferică sau ovalară, cu diametru de 3-4 cm, bine circumscrisă, înconjurată de parenchim aerat. Nu se asociază cu pneumonii, leziuni satelite sau adenopatii hilare şi mediastinale. Importanţa identificării şi diagnosticării sale corecte este justificată de riscul crescut al acestui nodul de a fi malign, în special după a 3-a decadă de vârstă. Diagnosticul diferenţial trebuie efectuat cu nodulul benign (circa 60% din cazuri) de etiologii variate: granuloame infecţioase sau neinfecţioase (granulom reumatoid, granulomatoză Wegener), tumori benigne (hamartom), infarct pulmonar, amiloidoză, chist bronhogenic, pneumonie lipoidă, fistulă arteriovenoasă etc. La rândul său, nodulul malign (40% cazuri) poate fi carcinom bronşic, adenom bronşic sau o metastază unică, diferenţiere care este important de a fi stabilită pentru a alege cea mai corectă strategie terapeutică. Cea mai sensibilă metodă de diagnostic este tomografia computerizată, care poate arăta existenţa calcificărilor, existenţa de micronoduli perilezionali, invazia mediastinală. Examenul citologic este pozitiv doar la jumătate din cazuri, iar bronhoscopia este frecvent negativă. O dată stabilită natura malignă a nodulului, acesta trebuie rezecat. (fig. 4.20)

4.5.1.9.3. Carcinomul bronhiolo-alveolar

Are ca punct de plecare celulele epiteliale alveolare de tip II, de unde se extinde pe cale aerogenă şi limfatică. Apare fie ca leziune unică, fie, mai frecvent, sub formă multinodulară, dar limitată la aceeaşi regiune pulmonară. Microscpic, alveolele şi bronşiolele terminale au în interior formaţiuni papilifere cu celule cuboidale sau columnare şi cantităţi mari de mucină. Clinic, pacientul prezintă tuse frecventă, umedă (uneori cu spută mucoasă în cantităţi mari), dispnee progresivă (hipoxemie rapid instalată). La examenul clinic se constată semne de condensare (matitate, numeroase crepitante şi subcrepitante, suflu bronşic). Radiografia pulmonară evidenţiază o opacitate segmentară sau lobară, relativ omogenă, care ridică probleme de diagnostic diferenţial cu o pneumonie bacteriană, tuberculoza sau o pneumonie peribronşiectatică. Diagnosticul pozitiv este stabilit pe semne clinice (spută în cantitate abundentă) şi paraclinice (sindrom de condensare nepneumonic şi neatelectatic, citologie pozitivă a sputei). Prognosticul cel mai nefavorabil îl are forma multinodulară, cu evoluţie rapidă către metastaze pulmonare controlaterale (cale bronhogenă) şi insuficienţă respiratorie.

4.5.1.10. Complicaţiile CaBP

Complicaţiile frecvent întâlnite sunt: *infecţiile pulmonare, sindromul de venă cavă superioară, hemoptizii repetate, compresia traheei sau obstrucţia unei bronşii principale, revărsate pleurale maligne.*

4.5.1.11. Tratament

Tratamentul profilactic: Cea mai importantă măsură este combaterea fumatului, având în vedere rolul predominant pe care îl are tutunul în carcinogeneză. O altă măsură este reducerea factorilor poluanţi atmosferici şi profesionali.

Tratamentul CaBP este dependent de tipul şi stadiul bolii.

Tratamentul CaBP, altele decât cel cu celule mici, cuprinde tratamentul chirurgical, radioterapia, chimioterapia, imunoterapia, care se aplică în funcţie de stadiul CaBP.

Se contraindică tratamentul chirurgical în caz de:

- *Semne de cancer nerezecabil* - metastaze la distanţă, inclusiv cele din plămânul controlateral; revărsat pleural persistent, cu/fără citologie malignă pozitivă; invazie mediastinală directă sau pe cale limfatică: obstrucţia venei cave superioare, interesarea nervului recurent cu paralizie de corzi vocale, compresiunea sau invazia esofagului, paralizie hemidiafragmatică, adenopatie mediastinală controlaterală sau supraclaviculară, infiltrarea peretelui traheal, prinderea bronşiei principale la mai puţin de 2 cm de carină;
- CaBP cu celule mici în stadiul II, III, IV;
- *Condiţie cardiacă nesatisfăcătoare* (insuficienţă cardiacă decompensată, aritmii decompensate, infarct miocardic recent) ;
- *Rezervă pulmonară insuficientă* - Pa CO_2 > 45 mmHg sau Pa $O_2 \leq 50$ mmHg; capacitatea vitală sub 40% din valoarea anticipată; $FEV_1 \leq 0,8$ l; presiunea medie în artera pulmonară ≥ 35 mmHg (după ocluzia cu un balonaş a arterei plămânului interesat), $P_{AP} \geq 35$ mmHg în repaus.

4.5.1.11.1. Tratamentul CBP altele decât cel cu celule mici stadiile I, II, IIIa

Tratamentul chirurgical: Decizia de intervenţie chirurgicală se stabileşte după precizarea tipului histopatologic al tumorii, stadializarea tumorii (preoperator şi, mai ales, postoperator) şi aprecierea stării generale a pacientului (mai ales starea cardiacă şi pulmonară). Scopul tratamentului chirurgical este îndepărtarea segmentului/lobului în care se găseşte tumora, în ţesut sănătos, cu margini de securitate oncologică, precum şi a ganglionilor locoregionali.

La începutul intervenţiei se examinează complet, cu atenţie suprafaţa pleurală, mediastinul şi parenchimul; se lizează toate aderenţele descoperite şi se recoltează, dacă există, lichidul pleural şi se trimite pentru examen citologic. Se cercetează adenopatiile şi masele mediastinale, se recoltează biopsii pentru examenul anatomopatologic. Este obligatorie inspectarea ambilor plămâni după producerea atelectaziei pentru a observa orice leziune existentă.

Lobectomia şi pneumectomia sunt operaţiile frecvent aplicate; mai rar, se utilizează bilobectomiile, rezecţio-bronhoanastomozele, segmentectomiile şi rezecţiile atipice. Lobectomia este mai bine tolerată de bolnav, mai uşor de executat. Se asociază limfadenectomia ganglionilor homolaterali şi mediastinali. Bilobectomiile sunt posibile doar pentru plămânul drept: bilobectomia mediosuperioară şi bilobectomia medioinferioară. Sunt indicate în situaţiile în care tumora invadează cei doi lobi. Pneumectomia se practică pentru tumorile care invadează bronhia primitivă, în tumorile cu extensie transscizurală. Se asociază cu limfadenectomie mediastinală şi se poate lărgi cu rezecţii parietale, diafragmatice,

rezecţii şi reconstrucţii traheale şi ale marelor vase. Este greu suportată de vârstnici; mortalitatea este în jur de 10%.

Segmentectomia are indicaţii rare (CaBP în stadiul I - $T_1N_0M_0$), este mai dificil de executat şi are o rată de recidive până la 20%.

Rezecţiile atipice sunt indicate în leziunile solitare periferice, mici în stadiul I, la vârstnici, taraţi. Se poate efectua pe cale toracoscopică. Rata de recidive ajunge până la 20%.

Radioterapia adjuvantă postoperatorie este indicată în carcinomul epidermoid şi adenocarcinom, cu invazia ganglionilor hilari şi mediastinali.

Chimioterapia adjuvantă poate fi folosită în cazurile în care s-a constatat prezenţa unui CaBP în stadiul IIIa, care a fost rezecat. Utilizează schema Ciclofosfamidă, Doxorubicina, Metotrexat şi Procarbazină. Poate prelungi uşor supravieţuirea postoperatorie.

Chimioterapia neoadjuvantă este mai des folosită. Chimioterapia preoperatorie (Cisplatinum şi 5-Fluorouracil), asociată sau nu cu radioterapie, (40 Gy) este indicată la bolnavii în stadiul IIIa, cu ganglioni mediastinali invadaţi, în vederea reconversiei într-un stadiu mai prielnic chirurgical.

Imunoterapia adjuvantă foloseşte metode active (anticorpi specific-tumorali, Bestatin) şi pasive (BCG, Levamisol, Cantastim).

Supravieţuirea la 5 ani la bolnavii operaţi pentru carcinom epidermoid în stadiul I este de 52%, în stadiul II de 35%, iar în IIIa de 15%; pentru adenocarcinoame şi carcinoame cu celule mari supravieţuirea la 5 ani este în stadiul I - 50%, stadiul II - 18%, stadiul III a - 6%.

4.5.1.11.2. Tratamentul CaBP (excepţie forma cu celule mici) stadiile IIIb şi IV

Tratamentul chirurgical este, în principiu, contraindicat.

Chimioterapia utilizează schema clasică - CAP (Ciclofosfamidă, Adriamicină, Cisplatin) sau alte citostatice (Mitomicina, Vindesina, Vinblastina, Ifofosfamida). Regresiunea completă a tumorii apare doar în 5% din cazuri, în 50% notându-se o prelungire a supravieţuirii.

Radioterapia de primă intenţie se recomandă bolnavilor cu CaBP în stadiul III. Nu este indicată la pacienţii cu stadiul IV.

4.5.1.11.3. Tratamentul CaBP cu celule mici

În formele incipiente ($T_{1-2}N_0M_0$) se poate încerca tratament chirurgical asociat cu radioterapie. În stadiul II se recomandă chimioterapie ca primă intenţie, eventual urmată de tratament chirurgical adjuvant pentru îndepărtarea leziunii restante, la bolnavii la care s-a obţinut un răspuns după chimioterapie.

În general, tratamentul chirurgical este practicat la pacienţii cu noduli periferici solitari. În formele avansate se încearcă radio-, chimio- şi imunoterapia (α-Interferon, Thymosin). Supravieţuirea medie în forma localizată este de 16 luni, iar în forma avansată de 8 luni.

4.5.1.11.4.Tratamentul complicaţiilor

Terapia endobronşică se indică când tumora determină fenomene obstructive (dispnee gravă, hemoptizie, pneumonie obstructivă) şi nu poate beneficia de altă terapie. Se utilizează criochirurgia, electrochirurgia endoscopică, laserul (cu CO_2 şi Nd-YAG), terapia fotodinamică, plasarea de stenturi endobronşice, brahiterapia endobronşică.

Metastazele cerebrale izolate, superficiale au indicaţie de rezecţie (după stadializarea preterapeutică).

4.5.2. ALTE TUMORI PULMONARE

4.5.2.1.Tumorile bronhopulmonare neuroendocrine

Suşele maligne se dezvoltă din celulele Kulchitzky. Evoluţia acestor tumori se face de la carcinoide (asemănătoare din punct de vedere histopatologic celor intestinale) spre carcinomul nediferenţiat cu celule mici. Nu au legătură cu fumatul sau poluarea atmosferică. Apar în mod egal la ambele sexe, la orice vârstă, dar cu o incidenţă mai mare între 40 şi 50 de ani. Frecvent se dezvoltă în bronhiile proximale în peste 80% din cazuri, mai rar periferic. Evoluţia este lentă, cu dezvoltarea tumorii intralumenal, ceea ce conduce la stenoza bronhiei şi apariţia semnelor de obstrucţie ca primă manifestare clinică, la care se pot asocia semne de infecţie sau atelectazie. Mai rar, în prezenţa unor tumori hipervascularizate, poate apărea hemoptizia. Invazia este în relaţie cu tipul histopatologic; frecvent aceasta afectează cartilagiile subjacente, peretele bronşic şi foarte rar structurile mediastinale. Metastazele apar în ganglionii regionali în aproximativ 10% din cazuri. Bronhoscopia (pozitivă la 80% pacienţi) vizualizează tumora, ce poate avea un diametru de 2-4 cm, netedă, de culoare roz sau roşie, pe fondul normal colorat al mucoasei din jur. Examenul citologic este negativ. Radiografia pulmonară este normală sau arată atelectazie ori semne de pneumonită obstructivă. Diagnosticul se precizează prin determinarea nivelului seric al serotoninei şi a nivelului urinar al 5-HIIA. Tratamentul este chirurgical şi constă în rezecţia tumorii. Rata supravieţuirii la distanţă depăşeşte 90%.

4.5.2.2. Tumorile cu origine în glandele bronşice

Relativ rare (1-2%), sunt reprezentate de tumorile mucoepidermoide şi cilindroame (carcinoame adenochistice), dar şi de forme mai rare de adenocarcinoame; au frecvent localizare centrală, în bronhiile cartilaginoase. Tratamentul este chirurgical şi constă în rezecţia în bloc a tumorii, când este posibil, cu ganglionii regionali. Rata supravieţuirii la distanţă este relativ crescută.

4.5.2.3.Carcinosarcomul

Reprezintă sub 1% din tumorile maligne pulmonare, dar poate interesa toate grupele de vârstă, inclusiv copiii, cu o incidenţă mai mare în jurul vârstei de 45 de ani, mai ales la fumători. Este de două ori mai frecvent la bărbaţi decât la femei. Este alcătuit din ţesut epitelial şi mezenchimal. Prezenţa zonelor de ţesut embrionar desemnează un blastom (tumoră voluminoasă, periferică, care comprimă bronhia principală, mai frecventă la bărbaţi, care apare la orice vârstă). Microscopic se evidenţiază elemente sarcomatoase. Se dezvoltă fie în bronhiile principale (50%), fie la periferie. Rata supravieţuirii la distanţă este redusă Tratamentul este curativ, chirurgical când este posibil sau paleativ (radioterapie).

4.5.2.4. Sarcomul

Poate apare la orice vârstă şi la orice nivel al arborelui bronhopulmonar (1% din tumorile maligne pulmonare primare). Mai frecvent se semnalează limfosarcomul (limfomul Hodgkin), reticulosarcomul şi mai rar fibrosarcomul, rabdomiosarcomul, neurofibrosarcomul etc. Clinic, pacienţii au aceleaşi acuze ca în

CaBP, dar relaţia sarcom-fumat este mai puţin definită. Dezvoltarea tumorii în lumenul bronşiei determină apariţia unui sindrom obstructiv, ceea ce va duce la descoperirea mai precoce a bolii şi la intervenţia terapeutică mai rapidă, cu o supravieţuire mai bună. Compresiunea exercitată de tumoră sau adenopatiile metastatice pe structurile din jur pot determina deasemenea manifestări clinice mai precoce. Microscopic trebuie diferenţiate de un carcinom nediferenţiat sau de metastazele pulmonare. Examenul radiografic efectuat de rutină poate decela o tumoră pulmonară asimptomatică. Pentru diagnostic se utilizează examenul citologic al sputei şi bronhoscopia, eventual şi biopsia percutanată. Prognosticul, dependent de stadiul tumorii, este mai bun pentru limfosarcom decât pentru reticulosarcom. Rezecţia are atât viză curativă, cât şi diagnostică (stadializare în funcţie de care se stabileşte terapia adjuvantă).

Sarcoamele pulmonare primare sunt frecvent reprezentate de leiomiosarcom şi fibrosarcom. Se dezvoltă intraparenchimatos, apoi se extind la ţesutul din jur şi la structurile extratoracice; rareori au localizare endobronşică. Clinic, pacienţii prezintă tuse, hemoptizie, dureri toracice. Pe radiografia pulmonară apare ca o tumoră intraparenchimatoasă voluminoasă, bine delimitată. Biopsia cu examen histopatologic este indicată pentru diagnosticul de certitudine.

Tratamentul constă în excizia tumorii atunci când este posibil. Pentru tumorile nerezecabile se indică radioterapia paleativă. Iradierea poate fi folosită şi ca terapie primară pentru conversia tumorii într-un stadiu care permite exereza.

4.5.3. METASTAZELE PULMONARE

Sunt secundare extensiei tumorale la distanţă a unor tumori primare extratoracice. Pot apare fie în evoluţia naturală a tumorii primare, fie ca rezultat al diseminării celulare din cursul unei intervenţii chirurgicale asupra tumorii primare. La ora actuală, cea mai acceptată tactică terapeutică pentru metastazele unice rămâne rezecţia chirurgicală. Timpul scurt de dedublare tumorală nu este o contraindicaţie pentru chirurgie. Rata de supravieţuire este aproximativ egală atât pentru localizarea unilaterală, cât şi pentru cea bilaterală a metastazelor. Prognosticul este variabil în funcţie de intervalul dintre tratamentul tumorii primare şi apariţia metastazelor. Se admit ca factori de prognostic tipul histopatologic al tumorii primare şi comportamentul său biologic. Prognosticul este mai bun pentru teratom, neurofibrosarcom, sarcom osteogenic şi mai nefavorabil pentru adenocarcinom, carcinomul scuamos, rabdomiosarcom.

Când pacientul se prezintă cu un nodul pulmonar solitar, sincron sau metacron cu o tumoră extratoracică, se ridică probleme de diagnostic diferenţial între o metastază pulmonară, o tumoră pulmonară primară sau o leziune pulmonară nemalignă. Se recomandă efectuarea computer-tomografiei (identificarea leziunilor cu diametru de 2 mm) (fig. 1.8 D), rezonanţei magnetice nucleare (diferenţierea structurilor solide de cele vasculare) şi a radiografiei pulmonare (fig. 1.8. A, B). Cele mai frecvente metastaze pulmonare apar în cancerul mamar, melanomul malign şi cancerele digestive. Identificarea unei/ unor metastaze pulmonare obligă la efectuarea altor explorări pentru descoperirea şi a altor localizări metastatice.

Tratamentul este chirurgical şi constă în rezecţie segmentară, mai rar recomandându-se lobectomia sau pneumectomia. Leziunile din apropierea hilului

beneficiază de rezecţie largă, avându-se grijă să se conserve din parenchim, deoarece există posibilitatea intervenţiilor ulterioare. Indicaţia chirurgicală se stabileşte în absenţa metastazelor extratoracice, când tumora primară este sub control şi când starea generală a pacientului permite o intervenţie agresivă. Cei mai mulţi autori recomandă abordul prin sternotomie mediană care oferă avantajele unui abord direct cu disconfort postoperator limitat, a unei convalescenţe scurte şi a începerii mai precoce a chimioterapiei. În prezent se foloseşte cu mult succes toracoscopia diagnostică şi terapeutică.

4.5.4. TUMORILE PULMONARE BENIGNE

Reprezintă sub 1% din tumorile pulmonare, cel mai frecvent fiind reprezentate de hamartom (condroadenom). Se dezvoltă în general în zonele periferice şi sunt asimtomatice. Mai rar s-au semnalat papiloame, fibrom, leiomiom, rabdomiom, lipom, hemangiom, limfangiom, neurinom, tumori limfoide (limfocitom, plasmocitom, granulom cu plasmocite), neurofibrom (neurofibromatoză). Clinic, cel mai frecvent se manifestă ca un sindrom de obstrucţie bronşică, cu infecţie secundară. Diagnosticul diferenţial se realizează cu tumorile maligne pulmonare.

Hamartomul este o tumoră mezenchimală alcătuită din ţesut fibros tânăr sau mixoid, care conţine în cantităţi variabile cartilagiu, ţesut osos, adipos sau fibros matur. Apare de 2-3 ori mai frecvent la bărbaţi decât la femei, cu o incidenţă mai mare în jurul vârstei de 35 de ani; este rar la copii. Se dezvoltă ca o tumoră solitară, preferenţial la periferie, dar şi endobronhial (15%). Mai rar, pot apare leziuni multiple, deseori chistice sau lipomatoase, cu ţesut cartilaginos slab reprezentat în interior. Clinic, tumorile intraparenchimatoase sunt asimptomatice fiind descoperite întâmplător la radiografia pulmonară de rutină. Tumorile endobronşice determină semne de obstrucţie bronşică. La nivelul parenchimului tumora apare cu suprafaţa lobulată, neregulată, bine delimitată, schiţând o pseudocapsulă la periferie. Formele endobronşice prezintă o proliferare secundară a epiteliului suprajacent. Tratamentul este chirurgical şi constă în excizia tumorilor. Degenerarea malignă este rară.

Condromul bronşic se dezvoltă pe o zonă de cartilaj intrabronşic preexistent. Este o tumoră de mici dimensiuni (1-2 cm), boselată, descoperită întâmplător la bronhoscopie. Nu are zonă de delimitare de peretele bronşic. Microscopic se constată lărgirea inelelor bronşice la nivelul leziunii, prezenţa de cartilagiu matur, uneori şi de ţesut osos. Poate degenera malign evoluând spre un condrosarcom. Tratamentul este chirurgical şi constă în rezecţia bronhiei interesate, la nevoie şi cu o limită de siguranţă în parenchimul din jur.

Tumorile cu celule granulare au originea în celule Schwann. Se dezvoltă în porţiunea inferioară a traheei sau în bronhia principală. Microscopic, sunt alcătuite din celule voluminoase, cu citoplasmă abundentă. Frecvent se poate observa metaplazia scuamoasă a mucoasei suprajacente. Se asociază deseori cu tumori ale amigdalelor sau cutanate. Tratamentul este chirurgical şi constă în excizia locală. Nu degenerează malign.

Alte tumori benigne mezenchimale sunt reprezentate de *lipoame, fibroame, neurinoame, leiomioame,* care apar ca tumori izolate, asimptomatice (tumorile

periferice) sau cu semne de obstrucţie bronşică (leziunile endobronşice). Tratamentul constă în excizie chirurgicală.

4.5.5. TUMORILE TRAHEEI

Sunt rar întâlnite în practică. Cele mai frecvente sunt tumorile maligne.

Tumorile benigne sunt reprezentate de *adenomul Jackson*, *fibrom* şi mai rar *condromul,* în care mucoasa trahei este normală [1].

Tumorile traheale maligne primare sunt foarte rare. Mai frecvent la acest nivel se găsesc tumori prin invazia directă de la un cancer de vecinătate (bronhii, laringe, esofag, tiroidă). Histopatologic predomină *carcinomul cu celule scuamoase* şi *carcinomul adenocistic*, dar mai pot fi întâlnite *tumori carcinoide, adenocarcinomul, carcinomul mucoepidermoid* etc. Carcinomul adenocistic are o evoluţie lentă şi este radiosensibil.

Clinic, pacienţii prezintă dispnee, wheezing, stridor, tuse, hemoptizie, infecţii respiratorii repetate. Diagnosticul este precizat prin computer tomografie (cervicală şi mediastinală superioară), flow-volume loops (obstrucţie aeriană), bronhoscopie cu biopsie şi examen histopatologic, laminagrafie cu magnificaţie.

Tratamentul poate fi chirurgical (rezecţie) sau endoscopic (ablaţie). Pentru leziunile inoperabile se recomandă traheostomia. La ora actuală s-a introdus în practică ablaţia tumorală endoscopică cu laser Nd-YAG. Tehnica mai este utilizată pentru injectarea de derivaţi de hematoporfirină, cu efect tumoricid prin fototerapie, în scopul creşterii preoperatorii a gradului de rezecabilitate. Susţinerea ventilaţiei în cursul reconstucţiei traheei se realizează prin trimiterea unui jet cu frecvenţă înaltă (60-150 respiraţii/minut) în căile aeriene inferioare prin intermediul unui cateter de mici dimensiuni trecut prin tubul endotraheal. În acest mod se menţin în parametrii normali expansiunea pulmonară, ventilaţia alveolară şi oxigenarea.. Toate intervenţiile sunt precedate de bronhoscopie; dacă se descoperă stenoze cu îngustarea lumenului bronşic sub 5 mm se recomandă dilataţiile. Reconstrucţia traheei se face termino-terminal.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Coman C. : Cancerul traheo-bronho-pulmonar - *Tratat de patologie chirurgicală*, Vol. V, s. red. E. Proca. Ed. Medicală, Bucureşti,. 160-190;
2. Feld R., Ginsberg R. J., Payne D. G., Sheperd F. A.: Carcinoma of the Lung - *Clinical Oncology*, Ed. Churchill Livingstone, 1998, CD;
3. Gherasim L.: Tumorile bronhopulmonare – *Tratat de medicină internă*, s. red. L. Gherasim, Vol. I. Ed. Medicală, Bucureşti, 1995;
4. Horvat T., Nicodin Al.: Tratamentul chirurgical în cancerul bronhopulmonar, *Jurnalul de Chirurgie Toracică*, Vol. 4, nr. 1, 21-31; nr, 4, 131-146;
5. Horvat T., Nicodin Al.: Cancerul bronhopulmonar - *Patologie chirurgicală pentru admitere în rezidenţiat,* s. red. N. Angelescu, Ed. Celsius, Bucureşti 1997, 41-79;
6. Schwartz S., Shires T., Spencer F.: *Principles of surgery*, Sixth Edition, Ed. Mc.Gow-Hill Inc., 1994, 737-757;
7. Shields T. W. & al.: Carcinoma of the Lung - *General Thoracic Surgery*, 4-th Ed. Williams & Wilkins, 1994, 1095-1352;
8. Wain J. C.: Benign and malignant tumours of the lung - *Oxford Textbook of Surgery*, 1994, Oxford University Press, 1-13.

4.6. CHISTUL HIDATIC PULMONAR

Prof. Dr. Costel Pleşa, Dr. Radu Moldovanu

4.6.1 GENERALITĂŢI

Chistul hidatic reprezintă boala parazitară determinată de dezvoltarea veziculară a larvei de *Taenia echinococcus,* în gazdele intermediare (ierbivore) sau accidentale (om).

Hidatidoza toracică este reprezentată în peste 90% din cazuri de localizarea pleuro - pulmonară, formele mediastinale, cardiace, diafragmatice, a pereteluli toracic, fiind mult mai rare; chistul hidatic pulmonar este a doua localizare ca frecvenţă, după cel hepatic, diversele servicii chirurgicale raportând o incidenţă de 31% din totalul cazurilor de echinococoză.

Hidatidoza, din punct de vedere epidemiologic, este o afecţiune a mâinilor murdare, fiind endemică în America de Sud, Europa de Est, unele ţări din bazinul mediteraneean, Orientul Mijlociu şi Îndepărtat, Rusia. Reprezintă o problemă importantă de sănătate publică în Turcia (Anatolia) şi Grecia. În Occident răspândirea bolii este legată de infestarea animalelor de companie (câini, pisici) şi a celor sălbatice (vânat) cu *taenia echinococcus multilocularis,* prevalenţa infecţiei animalelor sălbatice fiind de peste 41% [17,31]. În sudul Germaniei, Franţa, Austria şi Elveţia incidenţa anuală a echinococcozei este de 0,02-1,4 cazuri la 100.000 locuitori [17,21].

În România incidenţa reală a afecţiunii nu este cunoscută datorită carenţelor sistemului de sănătate publică; incidenţa raporatată pe o statistică din anii ’50 era de 5,6‰. Boala este mai frecventă la sexul masculin (după Coman – 56,5%) şi la grupa de vârstă 21-41 ani [15,26].

4.6.2. ETIOLOGIE

Agentul etiologic al hidatidozei este *taenia echinococcus,* vierme plat din încrengătura Plathemintes, clasa Cestoda [34]. Există mai multe specii de tenie: *echinococcus*: *granulosus* – endemică în bazinul mediteraneean, Europa de Est, Rusia, America de Sud, *multilocularis* - determină echinococcoza alveolară (formă gravă, extensivă, endemică în Europa Occidentală), *vogleri* şi *oligarthus* - forme rare descrise în America de Sud [15,17,21,26,34]. Diagnosticul etiologic de certitudine nu poate fi pus decât pe teste serologice [3,37].

În timpul ciclului vital, taenia echinococcus se întâlneşte sub două forme:

- *stadiul de adult*, în intestinul gazdei definitive (pisică, câine, vulpe, şacal etc.);
- *stadiul larvar, chistul hidatic*, la nivelul viscerelor gazdelor intermediare.

Morfologia taeniei adulte (fig. 4.26) diferă de la o specie la alta, mai ales în privinţa dimensiunilor; *taenia echinococcus granulosus* are o lungime de 3-6 mm, iar *multilocularis* de doar 1,5-2 mm [34]. Ambele, au un *cap (scolex)* prevăzut cu patru venuze şi două rânduri de croşete, elemente cu care se fixează în intestin, un

gât şi *corpul (strobila)* alcătuită din trei proglote; ultima dintre acestea conţine uterul ramificat cu 410-800 *embriofori* (ouă embrionate). La nivelul intestinului gazdelor intermediare, embrioforii eliberează *embrionii hexacanţi* [26,34], care vor pătrunde în circulaţia portală.

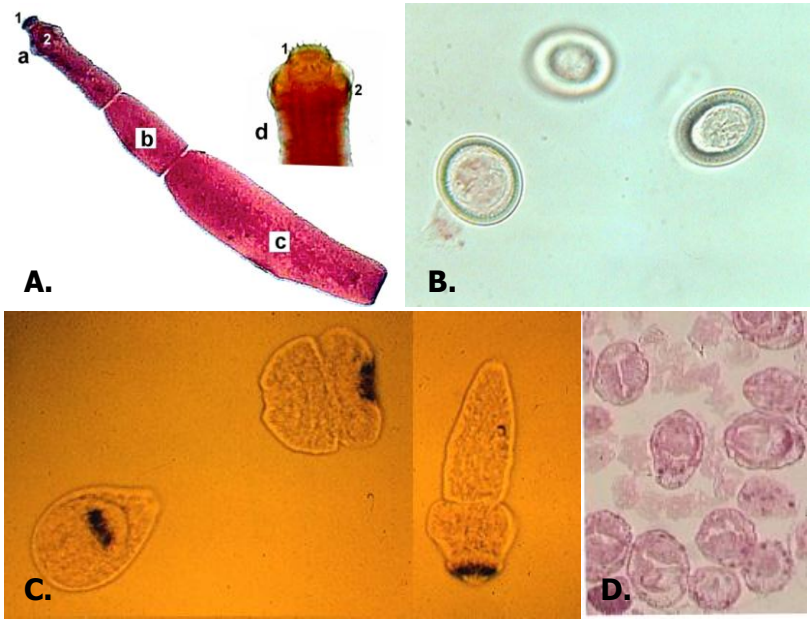


Fig. 4.25: Aspecte morfologice ale taeniei echinococcus [61,62]
A. morfologia taeniei adulte: *a,d - scolex (1- croşete, 2- ventuze), b - proglote, c - proglota terminală ce conţine uterul ramificat cu embriofori;*
B. embriofori; C.D. protoscolecşi invaginaţi şi evaginaţi;

Chistul hidatic (stadiul larvar) are o structură complexă, stratificată:
- *membrana externă (cuticula)* are culoare albicioasă, o grosime de 1 - 2 mm şi structură lamelară; este alcătuită dintr-o substanţă mucopolizaharidică asemănătoare chitinei, ce funcţionează ca o membrană de dializă, fiind impermeabilă pentru moleculele mari şi bacterii şi permeabilă pentru cristaloizi şi coloizi, permiţând atât nutriţia parazitului cât şi eliminarea produşilor de metabolism [15,26,34]; are o rezistenţă mecanică şi elasticitate apreciabile;
- *membrana proligeră (germinativă)* este „elementul nobil" al parazitului; histologic se prezintă ca un sinciţiu, fiind alcătuită dintr-o masă citoplasmatică bogată în glicogen şi conţinînd numeroşi nuclei. Proligera sintetizează atât cuticula cât şi veziculele proligere [15,26,34,39];
- *veziculele proligere* iau naştere prin înmugurire de la nivelul membranei germinative, după ce hidatida mamă a ajuns la cca. 3-5 cm diametru (după aproximativ 3-6 luni de evoluţie). Hidatida fără vezicule proligere nu este fertilă şi nu poate reproduce tenia adultă sau larva *(acefalocistă)*. Din punct de vedere structural, veziculele proligere sunt formate tot din cuticulă şi germinativă, dar

dispuse invers, cu cuticula spre interior; se delimitează astfel o mică cavitate în care se găsesc scolecşi fertili [15,26];
- *scolecşii* se găsesc în lichidul hidatic şi pot fi invaginaţi sau nu. Din punct de vedere al fertilităţii, sunt *ortoscolecşi* (vii, diferenţiaţi, capabili să reproducă atât tenia adultă cât şi chistul hidatic) şi *metascolecşii* (nu au capacitate de dezvoltare);

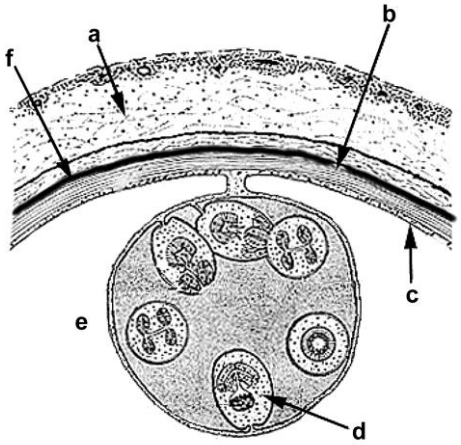


Fig. 4.26: Secţiune la nivelul unui CH (schemă) [61];
a.- perichist, b.- cuticula, c.- membrana germinativă,
d.- protoscolecşi, e.- vezicură fiică, f.- spaţiul perichistic

- *lichidul hidatic* este incolor , descris clasic „clar ca apa de stâncă"; dacă cuticula este integră, lichidul este steril; conţine fracţii proteice puternic imunogene. Prin imunelectroforeză s-au extras antigenul B de 8 kDa, nespecific şi Em 19 cu specificitate de specie (*taenia multilocularis*) [3,24,37].
- *veziculele fiice* au aceeaşi structură ca hidatida mamă, cuticula fiind dispusă extern, iar proligera intern; în funcţie de modul de dezvoltare pot fi:
- *vezicule endogene* - apar în chisturile voluminoase, suprainfectate, prin veziculizaţie endogenă de la nivelul membranei germinative sau prin transformarea unor vezicule proligere care-şi dezvoltă o cuticulă exterioară;
- *vezicule fiice exogene* - formate prin proliferarea spre cuticulă a membranei germinative. Acest tip de veziculizare, exogenă, caracterizează *taenia echinococcus multilocularis*, veziculele invadând şi comprimând parenchimul adiacent. La rândul lor, veziculele fiice (endo- sau exogene) pot fi nefertile, acefalociste ori pot produce proligere şi vezicule fiice secundare [12,26,34].
- *nisipul hidatic* rezultă prin sedimentarea lichidului hidatic şi este alcătuit din scolecşi, vezicule proligere şi fiice, fragmente de membrane etc.;
- *perichistul* se formează prin reacţiile imune şi comprimarea parenchimului şi este o structură care nu aparţine parazitului propriu-zis. Histologic i se descriu trei staturi: intern, în contact cu cuticula, format din ţesut scleros, mijlociu (zona

inflamatorie) reprezentat de ţesutul viscerului gazdă invadat de limfocite, plasmocite, granulocite etc. şi zona externă la nivelul căreia se constată parenchimul pulmonar comprimat.

4.6.3. ETIOPATOGENIE; CICLUL NATURAL AL PARAZITULUI

Tenia adultă din intestinul gazdei definitive, elimină embrioforii prin fecale contaminând solul şi vegetalele (fig. 4.27). Rezistenţa embrioforilor în mediu este remarcabilă, aceştia păstrându-şi vitalitatea peste 4 luni în gheaţă şi 2 săptămâni în apă [15,26]. După ingestia acestora de către ierbivore sau om, are loc digestia învelişului în stomac şi prima porţiune a intestinului cu eliberarea embrionilor hexacanţi care, prin mişcări sinergice ale celor şase croşete străbat mucoasa intestinală pătrunzând în vasele chorionului. „Embolusul" hidatic astfel format va fi transportat în circulaţia portală şi în majoritatea cazurilor se opreşte la nivelul „filtrului" hepatic, producând chistul hidatic hepatic. În circa 41% din cazuri [26], depăşeşte această barieră şi ajunge la nivelul patului capilar pulmonar, unde este reţinut şi dezvoltă hidatidoza pulmonară. Sunt cazuri rare în care embrionul reuşeşte să treacă şi de circulaţia pulmonară ajungând în cordul stâng şi apoi în marea circulaţie, fiind vehiculat în întreg organismul şi putându-se fixa la orice nivel (chist hidatic cu localizare la nivelul creierului, membrelor, splinei etc.).

ECHINOCOCCOZA PULMONARĂ PRIMITIVĂ
1. Contaminare digestivă:
Embrion hexacant vehiculat ⇒ *Circulaţie portală*
⇒ *Sistem limf*atic (canal toracic, vena subclavie, cord drept)
⇒ *Sistem cav* (anastomoze porto-cave)
2. Contaminare bronho-*pulmonară [1]*
- inhalarea prafului cu embriofori -
3. Contaminare prin mucoasa conjunctivală

Tabelul 4.9: Patogenia echinococozei toracice

Sunt descrise cazuri excepţionale, în care embrionul hexacant pătrunde într-un vas chilifer sau într-o venulă cardio-tuberozitară tributară sistemului cav, cu fixare tot la nivelul plămânului. De asemenea, sunt descrise alte două mecanisme patogenice (ipotetice): *calea bronho-pulmonară* prin inhalarea prafului contaminat şi contaminarea prin *mucoasa conjunctivală* [15,26].

La nivelul organului infestat, embrionul are o „dezvoltare veziculară" [26], luând forma unui chist ce creşte treptat în dimensiuni. Ingestia viscerelor contaminate de către câine determină dezvoltarea teniei adulte în intestinul animalului, încheind „marele ciclu echinococcic" descris de Dévé la începutul secolului XX [12,15,26,34].

Odată formată, hidatida poate avea trei posibilităţi de evoluţie:

- spre moartea parazitului, cu calcificare;
- spre ruptură, fistulizare în bronşii, pleură, cu supuraţie;

- veziculizare (frecventă în chistul hidatic hepatic).

Ruptura chistului hidatic va determina eliberarea de vezicule fiice şi elemente hidatice fertile (scolecşi, vezicule proligere), care vor reproduce boala în altă localizare la acelaşi individ; această posibilitate de evoluţie a fost numită de Dévé „micul ciclu echinococcocic" [12,15,26,34].

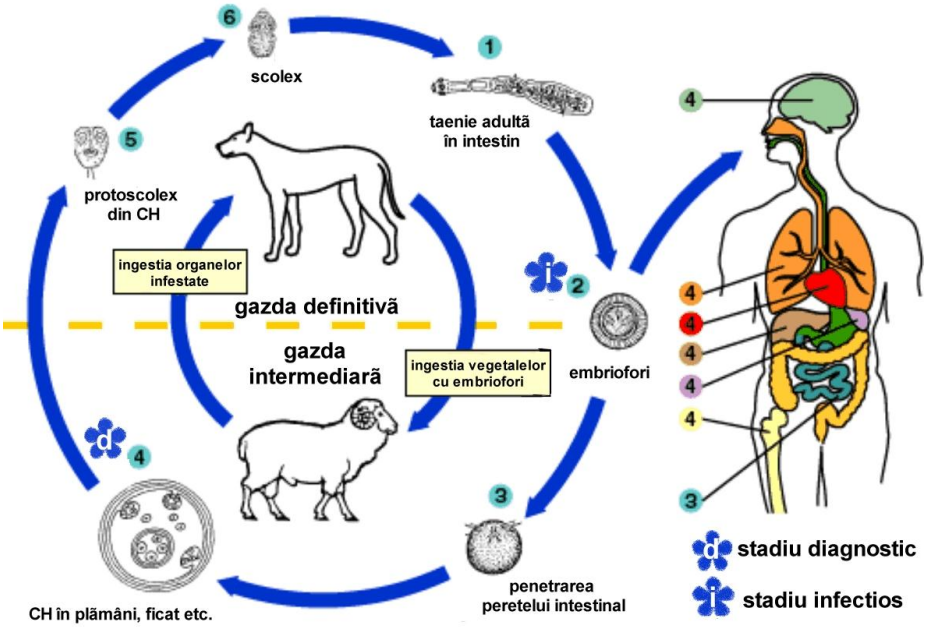


Fig. 4.27: Marele ciclu echinococcocic
adaptat după Rochette [61,62]

Deci, la om există două forme patogenice de hidatidoză:

a. echinococoza primitivă;

b. echinococoza secundară, consecutivă rupturii unui chist hidatic primitiv, cu diseminarea elementelor hidatice fertile şi care trebuie diferenţiată de veziculizarea exogenă a unui chist hidatic primitiv sau de o echinococoză alveolară. Se descriu mai multe forme de hidatidoză secundară:

- *echinococoza secundară locală* apare postoperator după evacuarea incompletă a chistului hidatic, sau când a existat contaminare intraoperatorie, elementele fertile hidatice grefându-se şi evoluând în aria fostului chist, în imediata vecinătate sau chiar la nivelul cicatricei postoperatorii;
- *echinococoza secundară difuză* se datoreşte vehiculării elementelor hidatice fertile la distanţă, de-a lungul ţesutului conjunctiv lax ori perivascular;
- *hidatidoza secundară a seroaselor* reprezintă majoritatea localizărilor secundare; interesează pleura, peritoneul (CHH) şi mai rar pericardul; echinococozei pleurale secundare i se descriu anatomo-clinic două forme: *difuză* (colecţie lichidiană sau mixtă, hidro-aerică, în cavitatea pleurală, în care plutesc sau sunt aglutinate hidatidele - hidatido(pio)pneumotoraxul) şi

localizată (elementele fertile hidatice se dezvoltă într-o pleură simfizată de procese patologice anterioare);
- *echinococoza embolică,* se produce prin ruptura chistului într-un vas de calibru important cu metastazarea par Dévé parazitului la nivelul altui lob pulmonar ori în întregul organism (CH cu localzare multiplă: pulmonară, hepatică, splenică) [1]. Ruptura CH pulmonar sau mediastinal într-unul din ramurile importante ale arterei pulmonare poate duce la embolie pulmonară cu deces [1,15,19]. Juvara şi Coman [15,26] au descris caracteristicele CH pulmonar embolic: *multiple, bilaterale, mărime uniformă*;
- *echinococoza secundară bronhogenetică,* ca urmare a rupturii şi evacuării CH în arborele bronşic cu diseminarea elementelor fertile în ceilalţi lobi pulmonari [1,2].

4.6.4. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Modificările determinate de dezvoltarea parazitului în diferite viscere, sunt produse mecanic (prin compresiunea realizată de creşterea continuă, centrifugă a hidatidei) şi prin reacţii imune, inflamatorii.

Importanţa, tipul şi evolutivitatea leziunilor depinde de factori care ţin de parazit (echinococoză primitivă, secundară sau alveolară, sediul şi volumul chistului) şi organismul gazdă (reacţia inflamatorie etc.).

4.3.4.1. Factori care ţin de gazdă;

a. Structura parenchimului:

Pulmonul, spre deosebire de ficat are o structură neomogenă: alveolele pulmonare se comportă ca un ţesut elastic, putând fi comprimate cu uşurinţă; arborele bronşic are în constituţia sa ţesut cartilaginos care îi conferă rezistenţă la compresiunea produsă de chist şi ca urmare, bronhiile vor fi iniţial deplasate şi apoi ovalizate. Datorită creşterii progresive a presiunii în peretele lor, există iniţial stază limfatică, apoi venoasă cu ischemie şi necroză; se stabileşte astfel o comunicare între chist şi lumenul bronşic cu infecţia spaţiului perichistic (dintre cuticulă şi perichist). Dezvoltarea progresivă a hidatidei măreşte breşa bronşică, iar când cuticula se rupe (traumatisme, supuraţie etc.) lichidul hidatic inundă arborele traheo-bronşic putând avea aspect de vomică hidatică.

Atelectazia pulmonară lobară sau segmentară se produce prin blocarea totală a lumenului bronşic de hidatida în expansiune. [12,15,26]

Ruptura chistului hidatic în căile respiratorii a fost considerată o consecinţă a creşterii presiunii intrachistice pe măsură ce hidatida creşte în dimensiuni. Studii recente demonstrează că nu există corelaţii între dimensiunea chistului şi presiunea intrachistică. Se consideră că la un diametru mediu de circa 10 cm, presiunea intrachistică atinge 38 cm H_2O [59].

Vasele mari din structura parenchimului pulmonar pot fi deplasate şi chiar erodate de dezvoltarea centrifugă a echinococcului. Hemoptiziile sunt de obicei determinate de lezarea vaselor de neoformaţie din perichist. Cele cataclismice sunt rare şi se datorează lezării trunchiurilor arteriale sau venoase importante [15,26].

b. Reacţia inflamatorie:

Este predominant de tip *alergic* (infiltratul eozinofilic din perichist); de reacţia imună sunt responsabile proteinele puternic imunogene din lichidul hidatic:

Ag 8, Ag 5 – care au specificitate de gen şi *Ag Em17, Ag Em19* – cu specificitate de specie [3,24,37].

Susceptibilitatea şi rezistenţa gazdei intermediare la parazit este dată de *implicarea diferitelor tipuri de limfocite T, atât CD_4+ cât şi CD_8+* [7].

Într-o primă etapă, parazitul vine în contact cu sistemul imun cu formare de anticorpi specifici predominant IgE şi mai puţin IgM, IgG_1, IgG_{2a}, IgG_3 [7]. După dezvoltarea cuticulei, antigenul este izolat de mediul imun, iar contactul Ag - Ac nu se poate realiza. Ruptura acestei bariere (fisurarea chistului hidatic) permite contactul Ag - Ac specific (în majoritate IgE). Se produce astfel o reacţie de hipersensibilitate imediată cu eliberarea de mediatori chimici ai inflamaţiei, prin degranularea mastocitelor, bazofilelor şi eozinofilelor (reacţie mediată IgE); apar ca urmare semnele clinice ale anafilaxiei: urticarie, edem Quinke, bronhospasm şi chiar şoc. Degranularea mastocitelor se poate realiza şi direct prin contactul antigenului cu celulele sistemului imun, fără medirea IgE [33].

Studii recente [54], au demonstrat un *consum important de zinc* în timpul reacţiilor imune de echinococoză. La pacienţii cu boală progresivă sau recidive nivelurile de Zn sunt reduse variind invers proporşional cu concentraţia IgE, IgG şi CRP (proteina C reactivă), modificări datorate utilizării metalului de către parazit [54]. Analiza izotipurilor Ig evidenţiază o corelaţie între terapia antiparazitară nivelele serice ale IgG_3 şi IgG_4 [44]. Limfocitele T joacă un rol important, T_{H1} fiind asaociate cu imunitatea protectivă, iar T_{H2} cu susceptibilitatea la boală [22,44]. În echinococcoza alveolară celulele CD_4+ şi $CD_{\underline{8}}$+ exprimă marker-ul de activare precoce CD_{69} (implicat în proliferarea şi diferenţierea limfocitatră) [30]. Citokinele (sintetizate de celulele sistemului imun) prezintă modificări variate: IFNγ şi TNFα, IL12p41 au o expresie mai mare la pacienţii care răspund la tratament, putând fi utilizate în dispensarizarea cazurilor, iar IL 4 a fost găsită în concentraţie crescută la bolnavii cu recidive. Cercetările actuale încearcă să stabilească criterii de evolutivitate şi dispensarizare în funcţie de concentraţia mediatorilor chimici (IL 4, IL 10, IL 12 etc.) [7,22,43,48,44].

Există autori care au descris o corelaţie între Ag 5-echinococcic şi concentraţia oxidului nitric (mediator al inflamaţiei) [48].

Celulele implicate în răspunsul imun descarcă factori de creştere vasculară şi fibroblastică, răspunzători de reacţia fibroasă şi vasele de neoformaţie; toate aceste fenomene sunt mai intense în infecţia cu *taenia echinococcus multilocularis*.

4.3.4.2. Factori care ţin de parazit

a. Sediul chistului:

Liaras (citat de Juvara şi Coman [15,26]) clasifică chisturile hidatice pulmonare în:

- *chisturi centrale*, cu evoluţie hilară cu compresiune şi fistulizare în bronhiile de calibru important;
- *chisturi centrolobare*, situate parahilar;
- *periferice*, determinând reacţii pleurale intense.

b. Volumul hidatidei:

c. Numărul chisturilor hidatice:

Peste 50% din bolnavi se prezintă cu chisturi hidatice unice, univeziculare, localizate pe un plămân, mediastin sau perete toracic. Există şi cazuri de

echinococoză multiplă produse prin veziculizare exogenă sau diseminare secundară (echinococoză primitivă sau secundară).

d. Specia de tenie:

Echinococoza alveolară este o formă rară de hidatidoză, produsă de *taenia echinococcus multilocularis*. Evolutiv, se caracterizează printr-o dezvoltare *extensivă, malignă,* cu distrucţia progresivă a parenchimului adiacent şi tendinţă la metastazare. Anatomo-patologic există două fenomene: proliferarea ţesutului fibros şi necroza. Macroscopic apare ca o formaţiune tumorală cu limite imprecise, constituită din ţesut scleros, prezentând cavităţi anfractuoase de dimensiuni variate, cu membrane germinative, capsule proligere şi scolecşi.

e. Evoluţia leziunilor anatomo-patologice:

Aspectul leziunilor morfopatologice determinate de prezenţa parazitului la nivelul parenchimului pulmonar a fost descris de Dévé, după studii experimentale pe iepurele de casă [15,26].

În primele 6 ore, la locul de implantare se produce o reacţie de *alveolită catarală* cu exsudat alveolar, vasodilataţie şi creşterea permeabilităţii capilare. După 3 zile alveolita se transformă într-un *focar de condensare pulmonară* prin obstrucţia bronşică şi tromboza capilarelor. La circa 7 zile este constituită o *leziune granulomatoasă* în care parazitul este înconjurat de o coroană de celule epiteloide active imunologic - *„pseudotubercul echinococcic"* [26]. La periferia nodulului există un bogat infiltrat limfocitar şi eozinofilic; treptat se constituie reacţia fibroblastică ce încearcă să izoleze leziunea. După 14-22 zile, chistul hidatic este complet constituit, având bine diferenţiate toate elementele structurale (cuticula, membrana proligeră, lichidul hidatic). Datorită factorului mecanic (comprimarea parenchimului) şi a celui inflamator, la periferia chistului se formează perichistul, căruia, clasic, i se descriu trei zone:

- *internă* (ţesut conjunctiv);
- *mijlocie* (infiltrat eozinofilic şi limfocitar, vase de neoformaţie etc.);
- *externă* (ţesutul pulmonar comprimat) [15,26,35].

Între cuticulă şi perichist există un spaţiu virtual, la nivelul căruia sa deschid fistulele bronşice. Datorită acestor comunicări acest spaţiu este infectat precoce („infecţie latentă") [15,26]. Această colonizare microbiană se poate exacerba la un moment dat, determinând supuraţia chistului şi moartea parazitului.

Perichistul are tendinţă la extensie, ceea ce determină leziuni bronşice cu grade variabile de gravitate, de la deplasare şi până la fistula bronşică tangenţială sau terminală. În raport cu bronşia interesată, în teritoriul pulmonar distal poate apărea atelectazia.

Anatomo-clinic şi radiologic distingem:

- *stadiul de preruptură* - s-a realizat comunicarea cu bronşia dar vomica, cu evacuarea lichidului hidatic în arborele bronşic, nu a avut loc (radiologic, aerul din spaţiul perichistic apare ca un halou transparent);
- *pio-pneumochistul* - a avut loc ruptura chistului cu evacuare parţială şi supuraţie ulterioară;
- *forma pseudo-tumorală* - s-a realizat supuraţia , dar vomica nu s-a produs;
- *retenţia de membrană hidatică* - cavitatea reziduală conţine resturi de membrane hidatice şi supuraţie [15,26].

4.6.5. TABLOU CLINIC

CH pulmonar este asimptomatic timp îndelungat. Descoperirile întâmplătoare, în urma unui examen radiologic de rutină sunt frecvente. Simptomatologia variază în funcţie de: topografie, dimensiunea chistului, instalarea complicaţiilor, existenţa localizărilor extratoracice [10,11,15,26].

4.6.5.1. Manifestări clinice în CH toracic necomplicat:

Subiectiv:

- *durerea toracică* este inconstantă. În chisturile voluminoase, cu dezvoltare periferică, spre pleură (iritaţia foiţelor pleurale) este continuă, progresivă, în punct fix, accentuată de inspirul profund. În chisturile apicale, prin compresiunea asupra filetelor plexului brahial, poate iradia spre braţ [12,15,26], iar în chisturile mediastinale sau pulmonare centrale, durerea este profundă, surdă, localizată retrosternal şi însoţită uneori de disfagie;
- *dispneea* este rară şi apare mai ales în CH toracice voluminoase sau multiple. Are caracter mixt, *restrictivă* şi *obstructivă*. În echinococoza alveolară şi în formele miliare are caracter progresiv, fiind accentuată de eforturi [15,26].
- *tusea* este rară în chisturile necomplicate; apare datorită iritaţiei filetelor nervoase pleurale sau prin interesarea bronşiilor (compresiune, fistulă etc.); este seacă, iritativă şi evoluează paralel cu dispneea şi durerea.
- *hemoptiziile* sunt mici, repetate, cu sânge aerat şi de regulă nu se însoţesc de alterarea stării generale, fiind astfel diferenţiate de cele din cancerul bronho-pulmonar sau tuberculoză. Se datoresc eroziunii vaselor mici de neoformaţie din perichist şi se consideră clasic că preced vomica. Rareori hemoptizia poate fi cataclismică, prin erodarea unui trunchi vascular important [12,15,26].
- *manifestările alergice* au intensitate variabilă, de la prurit şi urticarie şi până la edem Quinke şi şoc anafilactic [15,26,32].

Obiectiv:

Semnele fizice sunt prezente doar în CH pulmonare periferice şi voluminoase.

La inspecţie se poate constata o *deformare /asimetrie* a toracelui (mai ales la copii şi persoanele slabe cu CH pulmonar periferic gigant sau CH de perete toracic) şi *diminuarea amplitudinii excursiilor costale* pe hemitoracele afectat. *Abolirea transmiterii vibraţiilor vocale, cu matitate sau submatitate şi diminuarea intensităţii murmurului vezicular* se întâlnesc în CH pulmonare corticale. Comprimarea bronşiilor se poate concretiza clinic prin raluri *crepitante*, iar *frecătura pleurală* şi chiar *suflul pleuretic* apar în pleureziile reacţionale sau echinococoza pleurală.

Semnul lui Ostrov (transmiterea zgomotelor cardiace prin conţinutul lichidian al chistului, fiind percepute în aria de matitate) este descris în chisturile voluminoase situate juxtacardiac.

Chisturile mediastinale determină o simptomatologie polimorfă, grupată în sindroame: *esofagian* (disfagie, regurgitaţii, sialoree), *compresiunea căilor respiratorii* (tuse, dispnee, voce bitonală - *triada Dieulafoy*), *compresiunea vaselor mari* (insuficienţă cardiacă dreaptă, sindromul de compresiune cav superior – *edem în pelerină*), *compresiunea formaţiunilor nervoase* (*voce bitonală* – interesarea nervilor recurenţi, afectarea simpaticului - *sdr. Claude-Bernard-Horner,* nervii

intercostali – dureri intense intercostale similare cu cel din zona zoster) etc. *Chisturile cardiace şi pericardice* determină o simptomatologie gravă, cu evoluţie spre insuficienţă cardiacă acută sau cronică.

4.3.5.2. Semnele clinice în CH toracic complicat

Complicaţiile CH sunt *ruptura* şi *supuraţia*.

Ruptura CH este complicaţia cea mai frecventă; după Coman [15], sunt necesare trei condiţii:

- prezenţa fistulei bronşice;
- prezenţa infecţiei în perichist;
- existenţa traumatismului static şi dinamic.

S-a încercat stabilirea unor corelaţii între vechimea, dimensiunile chistului, vârsta bolnavului, afecţiunile preexistente, presiunea intrachistică şi riscul de ruptură. Se consideră că riscul de rupură este acelaşi, indiferent de factorii enunţaţi [39].

Există trei posibilităţi de ruptură cu tablouri clinice distincte:

a. ruptura în bronhie este un accident dramatic manifestat prin *vomica hidatică* (expectorarea lichidului şi membranelor hidatice); are următoarele caracteristici:

- este însoţită de chinte de tuse;
- poate fi precedată de fenomene prodromale: hemoptizii, urticarie;
- se poate însoţi de complicaţii redutabile cu risc vital: asfixie cu stop cardiorespirator, edem Quinke, şoc;
- *supuraţia cavităţii restante* are aspect de *abces pulmonar deschis*, cu expectoraţie abundentă, matinală, febră, stare generală alterată. Prezenţa unei comunicări anterioare, simultane sau ulterioare vomicii, între chist şi cavitatea pleurală determină apariţia hidro- sau pio-pneumotoraxului hidatic (dispnee intensă, matitate, submatitate, timpanism, abolirea murmurului vezicular).

b. fisurarea CH pulmonar se manifestă prin tuse cu expectoraţie mucoasă sau purulentă, hemoptizii; evoluţia ulterioară ia aspectul unui abces pulmonar închis.

c. ruptura în pleură - se deschid în cavitatea pleurală CH pulmonare cu evoluţie periferică, corticală; se manifestă clinic prin junghi toracic însoţit de dispnee, iar la examenul obiectiv se constată semnele unui revărsat lichidian, purulent sau hidro-aeric (hidatido-pneumotoraxul, hidatido-pio-pneumotoraxul etc.). CH mediastinale se pot deschide (foarte rar) în esofag [26] sau în artera pulmonară cu embolie pulmonară hidatică şi deces [19]. Dezvoltarea unui CH hepatic transdiafragmatic poate fi urmată de stabilirea unei fistule bilio-bronşice.

4.6.6. EXPLORĂRI PARACLINICE

Examenul clinic al bolnavului poate orienta diagnosticul, cu atât mai mult cu cât anamneza evidenţiază un mediu profesional sau familial caracteristic (fermieri, ciobani, prezenţa animalelor de companie etc.).

4.6.6.1. Explorările de laborator

Leucocitoza este întâlnită în chisturile hidatice suprainfectate, iar determinarea formulei leucocitare evidenţiază în peste 70% din cazurile de echinococoză o *eozinofilie* importantă [26,45]. Clasic se consideră că o eozinofilie

peste 5% este sugestivă pentru hidatidoză [26]. Creşterea sensibilităţii şi specificităţii numărării eozinofilelor se poate realiza prin testul „eozinofiliei provocate": se numără eozinofilele înainte şi după efectuarea unei intradermoreacţii Cassoni; o creştere cu peste 4% este considerată semnificativă pentru CH [5,26]. Determinarea eozinofilelor în lichidul pleural poate orienta de asemenea diagnosticul (vezi tabelul 4.10).

Pleurezii cu eozinofile şi eozinofilie sanguină	***Pleurezii cu eozinofile fără eozinofilie sanguină***
1. Sdr. Lőffler *2. Periarterită nodoasă* *3. Chist hidatic toracic* *4. Limfom Hodgkin*	*1. Trombo-embolism pulmonar* *2. Cancer bronho-pulmonar* *3. LES* *4. Micoze* *5. Pneumonie bacteriană* *6. Traumatism toracic*

Tabelul 4.10: Etiologia pleureziilor cu eozinofile
adaptat după L. Gherasim [20]

Viteza de sedimentare (VSH) şi *proteina C reactivă* pot fi crescute mai ales la pacienţii cu boală progresivă cu variaţii direct proporţionale cu nivelele anticorpilor (IgE şi IgG) [10,23].

Variaţiile concentraţiei serice a zincului, permite dispensarizarea bolnavilor după tratament. Nivelele scăzute indică fie evolutivitate ori recidivă [54].

Intradermoreacţia Cassoni este pozitivă în peste 80% din cazuri [26]. Constă în injectarea strict intradermică, pe faţa anterioară a braţului a 0,01-0,05 ml antigen hidatic uman (lichid hidatic). Reacţia este pozitivă când după 25-49 ore apare o papulă roşie cu edem [26]. Dezavantajele acestui test sunt: lipsa de specificitate [5,15,26], poate fi fals pozitivă la bolnavii la care s-au practicat mai multe reacţii Cassoni şi fals negativă la imunodeprimaţi.

Examenul sputei poate izola elementele patognomonice (scolecşi, vezicule fiice, fragmnete de membrane) în cazul CH rupt în bronşii, realizându-se astfel diagnosticul difernţial dintre un CH suprainfectat şi o supuraţie pulmonară primitivă.

Testele serologice sunt utilizate în practica curentă de circa 15 ani. Pe măsura dezvoltării tehnologice, acestea înlocuiesc treptat IDR Cassoni. Cele mai utilizate sunt: *RFC* (reacţia de fixare a complementului), *imunelectroforeza*, *ELISA* (enzyme linked immunosorbent assay), *latex aglutinarea*, *hemaglutinarea pasivă*, *Western blotting* [10,39].

Toate aceste probe, au ca principiu dozarea anticorpilor specifici IgE, IgG sau IgM. În Europa de Vest şi America diagnosticul pozitiv este pus pe baza acestor „baterii de teste", în timp ce în Europa de Est şi bazinul mediteraneean, unde echinococoza este endemică, radiografia toracică şi eventual examenul computer tomografic precizează diagnosticul.

Specificitatea testelor serologice depăşeşte 90%, după unii autori ajungând la 97%. Metoda cea mai sensibilă este dozarea IgG prin ELISA, spre deosebire de

determinarea IgE (ELISA) şi imunelectroforeza. Rezultate fals pozitive apar la bolnavii ce prezintă şi alte infestări (*Taenia saginata*) şi fals negative la imunodeprimaţi. Testele serologice pot fi efectuate şi din lichidul prelevat prin puncţie sau bronhoscopie [37].

Diagnosticul diferenţial între *Taenia granulosus* şi *multilocularis* (în afara aspectului anatomo-clinic) se realizează prin determinarea titrului anticorpilor anti-AgB (granulosus) şi respectiv anti Em17, Em19 (multilocularis); probele cu rezultate incerte la ELISA sunt verificate prin Western blotting [3,24,37].

Este în studiu posibilitatea dozării unor *coproantigeni* la gazdele definitive prin ELISA, ceea ce ar permite un control mai bun al infecţiei.

Testele serologice sunt utile mai ales în dispensarizarea pacienţilor, titrurile ridicate de anticorpi fiind sugestive pentru recidive.

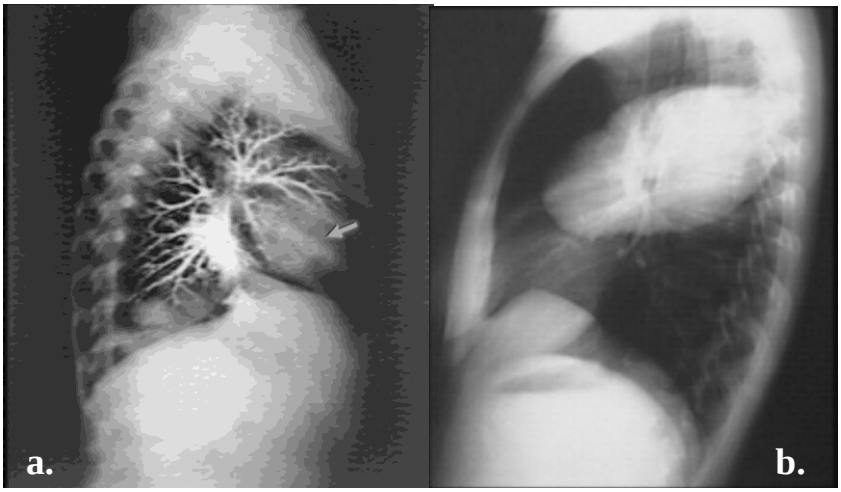


Fig. 4.28: Aspecte radiologice de CH pulmonar;
a.- bronhografie; b.- radiografie de profil (CH lob superior drept)

4.6.6.2. Explorări imagistice

a. Examenul radiologic (fig. 4.29):

Razele X au revoluţionat diagnosticul CH toracic. La începutul secolului Béclère a descris imaginea radiologică a CH pulmonar astfel: *„chistul hidatic pulmonar […] se manifestă prin umbre rotunjite, cu contur limitat ca şi cum ar fi trase cu compasul”* [15,26,34].

Semiologia radiologică variază în raport cu faza clinică în care se efectuează examinarea. Chistul hidatic necomplicat apare radiologic sub forma unei opacităţi regulate, unice sau multiple, bine delimitate, omogene. Dacă parenchimul pulmonar adiacent leziunii prezintă procese patologice, conturul poate deveni imprecis, „flou” [14,26].

Radioscopic se pune în evidenţă plasticitatea („respiraţia”) CH pulmonar - semnul Escudeo-Nemenov: chistul se alungeşte în inspir şi se turteşte în expir [14].

Forma CH pulmonar este variată; rotundă, ovalară, reniformă (CH dezvoltat în hil). Parenchimul adiacent este normal sau poate prezenta dungi opace semicirculare reflectând atelectazia lamelară [14].

Chisturile bazale, peridiafragmatice creează aspectul de „apus de soare”; pătrunderea aerului în spaţiul perichistic apare ca o semilună radiotransparentă ce coafează polul superior al chistului (sindrom de preruptură - semnul lui Marquis) [14].

După ruptură şi vomică se poate constata prezenţa unei cavităţi cu nivel hidro-aeric liniar sau ondulat (retenţie de membrană - semnul Belot-Peutvil) [14].

Echinococoza alveolară pulmonară se prezintă radiologic ca o opacitate neomogenă cu contur neregulet ori policiclic, diferenţierea de cancerul bronho-pulmonar fiind dificilă.

b. Examenul computer tomografic (CT):

Se poate efectua cu sau fără substanţă de contrast şi este utilizat de unele servicii ca explorare imagistică de rutină. CT (fig. 4.30) precizează în majoritatea cazurilor diagnosticul şi permite aprecierea complicaţiilor. Aspectul caracteristic al supuraţiei CH fiind “bulele de aer”, “inelul clar” din spaţiul perichistic şi scăderea densităţii opacităţii [28,32]. În regiunile unde echinococcoza nu este endemică şi cancerul bronho-pulmonar are o incidenţă crescută se poate efectua *puncţia CT-ghidată* în vederea *diagnosticului* (determinarea Ag prin ELISA ori frotiu cu evidenţierea elementelor hidatice – scolecşi etc.) sau *terapeutic* (puncţie percutană cu aspiraţie şi lavaj cu ser clorurat hiperton) [10].

c. Echografia:

Explorarea ultrasonografică a toracelui este limitată de găsirea unei „ferestre” imagistice convenabile. Se utilizează în diagnosticul CH periferice şi pleurale; aspectul echografic este de zonă transsonică bine delimitată, cu sau fără vezicule fiice. Explorarea poate fi utilizată pentru ghidarea unei puncţii în scop diagnostic şi chiar terapeutic. *Echocardiografia* permite precizarea localizărilor cardiace şi pericardice. [16]

d. Rezonanţa Magnetică Nucleară (RMN):

Datorită rezoluţiei superioare tomografiei computerizate, permite diferenţierea de tumori în cazurile de echinococcoză alveolară (fig. 4.29).

e. Bronhoscopia:

Furnizează informaţii în cazul existenţei fistulei dintre chist şi o bronşie de calibru important, cateterizabilă endoscopic; se poate astfel observa cuticula, de culoare albicioasă, bombând spre lumenul bronşiei (preruptură); în acest caz, preoperator este posibilă montarea unei sonde Fogarty pentru a împiedica ruptura chistului cu diseminarea lichidului în arborele bronşic [50].

f. Bronhografia:

Evidenţiază amputarea unei bronşii sau pătrunderea substanţei de contrast în spaţiul perichistic sau în cavitatea reziduală. (fig. 4.28)

g. Scintigrafia pulmonară:

Se poate realiza cu diferiţi radionuclizi, cel mai frecvent cu Tc^{99} şi evidenţiază arii avasculare în teritoriile pulmonare, fiind utilă pentru diferenţierea de tumori (hipervascularizaţie) [5].

h. Arteriografiile şi venografiile, pot preciza sediul unor CH mediastinale ce au raporturi cu cordul şi vasele mari.

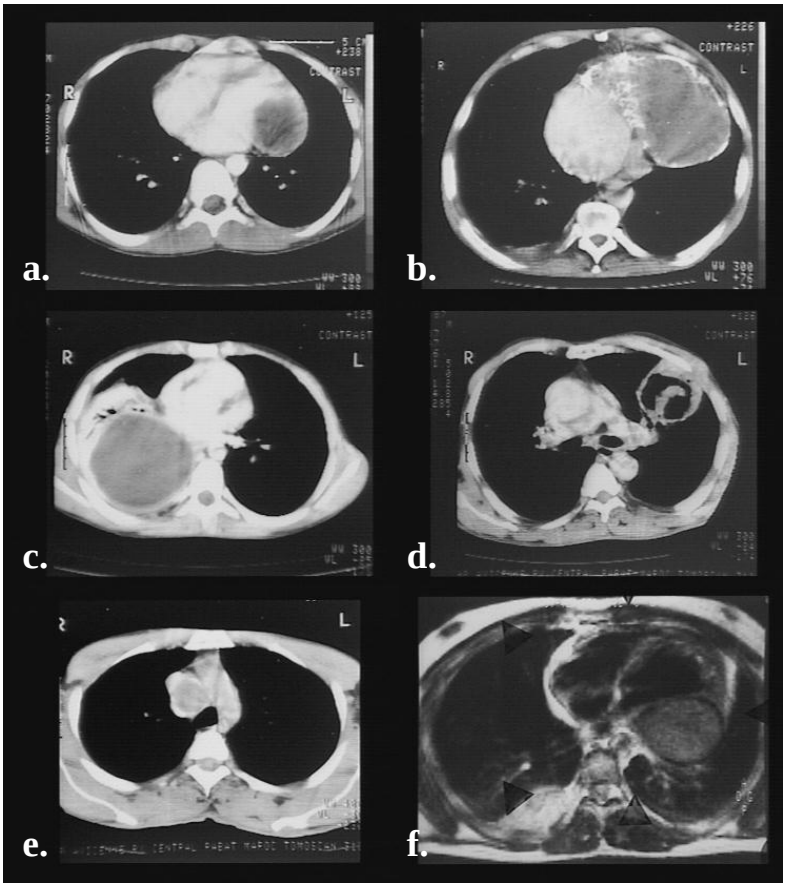


Fig. 4.29: Aspecte CT şi RMN [16,62]
a.- CH ventricul stâng; b.- CH pericardic; c.- CH pulmonar drept;
d.- CH pulmonar cu retenţie de membrană după vomică;
e.- CH mediastinal; f.- CH cardiac la un copil de 4 ani (RMN)

4.6.7. DIAGNOSTICUL HIDATIDOZEI TORACICE

4.6.7.1. Diagnosticul pozitiv

Examenul clinic este nespecific şi orientează diagnosticul spre o afecţiune toracică. Anamneza sugestivă asociată unei imagini radiologice caracteristice permite precizarea diagnosticului.

Boede şi Gellen [10], utilizează următoarele criterii de diagnostic pozitiv:

1. anamneza sugestivă;
2. imagistica (radiografie toracică, CT, echografie);
3. eozinofilie semnificativă (7-51%);
4. leucocitoză peste 8000/mmc;
5. VSH peste 80 mm/h;
6. titrul anticorpilor specifici.

Majoritatea autorilor confirmă importanţa covârşitoare a examenului radiologic toracic, Salih [46] recunoscând radiografiei toracice standard o precizare a diagnosticului de 99% din cazuri.

4.6.7.2. Diagnosticul diferenţial

Se va efectua cu boli cu tablou clinic asemănător:

1. *Tuberculoza pulmonară* (tuberculomul, caverna, abcesul rece) poate avea o simptomatologie asemănătoare, dar IDR la tuberculină, culturile pentru bK pozitive din spută şi testele serologice pentru echinococ o exclud.
2. *Cancerul bronho-pulmonar* este dificil de exclus prin explorările imagistice, mai ales în formele de echinococoză alveolară; dar, prezenţa adenopatiilor la CT şi RMN, bronhoscopia cu biopsie sau citologie şi semnele generale de impregnare neoplazică precizează diagnosticul.
3. *Metastazele pulmonare* pot fi confundate cu CH multiple şi cu formele miliare, dar serologia şi examenele de tipul CT sau RMN, tranşează diagnosticul.
4. *Tumorile benigne bronho-pulmonare* (hamartomul, leiomiomul) pun probleme dificile de diagnostic diferenţial, testele serologice fiind singurele care pot preciza diagnosticul [5].
5. *Chisturile aeriene pulmonare, congenitale,* pot simula aspectul radiologic de CH pulmonar deschis în bronşii, dar absenţa vomicii şi non-evolutivitatea lor le exclud.
6. *Chisturile pleuro-pericardice* pot fi excluse prin CT, RMN sau echografie cardiacă.
7. *Anevrismele aortei* sunt excluse prin clinică (suflu sistolic pe martginea stângă a sternului), radioscopie (pulsatilitatea opacităţii) şi în final examenul echografic , CT şi RMN.

Cu toată bateria largă de teste şi explorări imagistice, CH toracic poate rămâne o surpriză intraoperatorie [11,26].

4.6.8. EVOLUŢIE ŞI COMPLICAŢII

CH toracic evoluează excepţional spre vindecare spontană, prin degenerare şi calcificare [5,26]. Moartea parazitului se produce în momentul infecţiei spaţiului perichistic. Suferinţa hidatidei se exprimă anatomo-clinic prin veziculizare endo-sau/şi exogenă. Dévé citat de Juvara, Coman şi Angelescu [5,15,26] descrie o posibilitate rară de vindecare spontană prin ruptura unui CH pulmonar central într-o bronhie de calibru important cu vomică şi evacuarea în întregime a membranelor şi lichidului hidatic urmată de „ratatinarea" cavităţii restante.

În majoritatea cazurilor CH toracic evoluează spre complicaţii:

- *mecanice* - prin creştere continuă de volum cu compresiune şi tulburări respiratorii (restrictive şi obstructive), digestive/disfagie – CH mediastinal), cardio-circulatorii (compresiune pe sistemul cav sau atrii) şi chiar compresiune medulară (CH mediastinal);
- *ruptura* - este complicaţia cea mai frecventă şi este facilitată de preexiostenţa infecţiei chistului. Ruptura se poate face în arborele traheo-bronşic, cu vomică şi/sau echinococcoză secundară. Vomica masivă poate duce la asfixie sau şoc anafilactic [15,26]. Deschiderea CH în organele vecine este gravă: sunt descrise

cazuri de ruptură în esofag, artera pulmonară (cu embolie pulmonară masivă şi deces) etc. [5,19,26] Ruptura în pleură determină forme variate de hidatidoză asociate sau nu cu pneumotoraxul (pio-, hidatido-pneumotoraxul). CH pulmonare periferice pot determina o reacţie pleurală de tip inflamator cu eozinofile şi limfocite (fără ruptură) [26].

- *infecţia CH* - se produce după stabilirea unei fistule bronşice şi are aspect clinic şi radiologic de abces pulmonar.

4.6.9. TRATAMENT

4.6.9.1. Profilaxia echinococozei

Măsurile de educaţie sanitară sunt cele mai importante, echinococoza fiind o afecţiune cu mecanism de transmitere de tip fecal-oral.

Programele de sănătate din diferite ţări se referă la controlul gazdelor definitive (câinii vagabonzi) şi testarea serologică a gazdelor intermediare (ovine, bovine).

Cu toate aceste măsuri riguroase, endemia de edinococcoză continuă să rămână o problemă în Turcia [57] şi Grecia [6]. În Europa Centrală şi de Vest endemia este cu *taenia multilocularis* rezervorul fiind constituit din fondul cinegetic şi în special de vulpi (la care prezenţa infecţiei depăşeşte 41% după unii autori [17]) şi animalele de companie (câini, pisici). Rapoartele OMS au demonstrat că peste 26% din populaţia globului este infectată cu diverse forme de viermi [60].

Se tentează identificarea surselor de infecţie prin dozarea unui *coproantigen specific* prin ELISA [17,31].

În Australia, „scăderea dramatică a incidenţei bolii" s-a putut realiza prin programe educaţionale complexe [1].

Ca măsuri obligatorii trebuie reţinute[60]:

- controlul sanitar veterinar al animalelor (vii şi sacrificate);
- controlul periodic radiologic şi serologic al fermierilor, ciobanilor, măcelarilor etc.
- respectarea normelor de igienă elementare (spălarea mâinilor, legumelor, fructelor).

În ceea ce priveşte profilaxia specifică a infecţiei, sunt în lucru vaccinări pentru gazdele intermediare (oi) [56] şi pentru om (anticorpi protectivi tip IgA) [13,52].

4.6.9.2. Tratamentul medical

Este indicat la bolnavi cu forme miliare, multiple, la cei care refuză tratamentul chirurgical şi ca metodă complementară chirurgiei.

Actualmente, sunt în uz cinci categorii de antihelmintice [60], care acoperă tot spectrul de infecţii parazitare: *albendazole, mebendazole, diethylcarbamazine, ivermectine, praziquantel.*

Dintre cele cinci antihelmintice enunţate, derivaţii benzimidazolici (albendazolul şi mebendazolul) sunt singurii eficienţi sigur asupra taeniei echinococcus granulosus şi multilocularis. Praziquantelul, diethylcarbamazina şi ivermectine sunt eficiente în vitro, dar in vivo studiile sunt insuficiente. [49,60]

Mebendazolul poate fi administrat şi la copiii mai mari de 2 ani şi în sarcină (cu excepţia primului trimestru); doza recomandată este de 31-51 mg/kc/zi, timp de 3-4 săptămâni; *albendazolul* este un derivat mai nou şi este indicat în doze de 210 mg/zi, timp de 3 săptămâni cu perioade de pauză de 14 zile. [10,60] OMS recomandă pentru tratamentul curativ medical cu albendazol, 3 cicluri, iar pentru tratamentul adjuvant asociat chirurgiei, o singură cură [60].

Reacţiile secundare sunt variate la ambele preparate; trebuie reţinute *depresia medulară* şi *hepatotoxicitatea* apărute după tratamentul cu mebendazole şi *fenomenele alergice* (chiar şoc), *convulsiile* şi *meningismul*, pentru albendazole [60]. De aceea, tratamentul cu derivaţi benzimidazolici necesită monitorizarea enzimelor hepatice şi a constantelor hematologice. S-a constatat că asocierea derivaţilor menţionaţi cu *cimetidină* măreşte eficienţa tratamentului. [60]

Se consideră actualmente că *tratamentul medical singular, se aplică de excepţie* în infecţiile cu *taenia granul*osus (mai puţin de 10% din cazuri) şi *de regulă* în infestările cu *multilocularis* (70% din cazuri) [4]. Studii recente au demonstrat că hidatidoza necomplicată are indicaţie de tratament primar medical cu albendazole şi ulterior chirurgical [29].

Eficacitatea tratamentului medical este urmărită prin teste serologice (IgE, IgG_1, IgG_3) şi explorări imagistice (CT); Franchi [18] a constatat prezenţa modificărilor degenerative în CH toracic mult mai frecvent după administrare de albendazole decât după mebendazole.

4.6.9.3. Tratamentul chirurgical

Este considerat de majoritatea autorilor ca fiind cel mai eficient.

Datorită complicaţiilor grave, CH toracic *trebuie considerat o urgenţă* şi tratat în consecinţă (indicaţie chirurgicală de urgenţă amânată).

Contraindicaţiile tratamentului chirurgical sunt:

- stare generală precară a pacientului, cu risc foarte mare anestezico-chirurgical (afecţiuni cardiace, hepatice, renale, neoplazice);
- vârsta înaintată;
- vârsta fragedă (la copii este indicat tratamentul minim-invaziv);
- refuzul tratamentului chirurgical;
- forme miliare.

Anestezia este generală (datorită posibilităţilor de monitorizare a bolnavului) cu intubare oro-traheală, de preferat cu sonda Carlens (ce permite cateterizarea separată a celor două bronşii principale) [5].

Metodele chirurgicale pot fi clasificate în: *conservatoare* şi *radicale.*

Toate tehnicile presupun izolarea chistului de parenchimul şi cavităţile seroase indemne cu comprese impregnate cu soluţii paraziticide; de asemenea se utilizează aceste soluţii pentru inactivarea chistului prin puncţie sau lavajul cavităţii restante prevenind astfel *echinococcoza secundară*. Eficacitatea acestor soluţii este discutabilă. Datorită toxicităţii şi riscului de necroză soluţia de *formaldehidă* a fost abandonată. În prezent sunt utilizate *soluţii hipertone de NaCl* cu concentraţii variind între *5* şi *21%* [1,15,26] sau *soluţii de* $AgNO_3$ 0,5% [1]. De asemenea mai sunt citate *alcoolul absolut* [27] şi *apa oxigenată*. *Există studii recente care demonstrează ineficacitatea soluţiilor hipertone 21% NaCl şi a alcoolului absolut*

asupra veziculelor fiice [27]. Unii autori comunică rezultate bune, cu absenţa echinococozelor secundare şi recăderilor după utilizarea soluţiei $AgNO_3$ 0,5%.

Tehnicile conservatoare au drept scop ablaţia chistului cu respectarea parenchimului pulmonar; sunt preferate de majoritatea autorilor [1,5,11,12,15,26,45,46].

Timpii principali ai acestor intervenţii sunt: *toracotomia, evacuarea hidatidozei şi tratamentul cavităţii restante.* Există două tipuri de intervenţii*: în pleură simfizată, şi în pleură liberă.*

Intervenţiile în pleură simfizată au fost preferate la începutul secolului datorită probelemelor ce le presupunea pneumotoraxul peroperator. Operaţia clasică de acest fel este *Lamas-Mondino*; aceasta se desfăşoară în două etape: *primul timp are în vedere crearea aderenţelor pleurale*, iar cel de-*al doilea timp* constă în *puncţia cu aspirarea conţinutului chistului urmată de extragerea membranelor chistului.* Cavitatea restantă se trata prin drenaj şi/sau meşaj.

Datorită dezavantajelor evidente ale tehnicii (nu se poate explora parenchimul pulmonar, fistule bronho-cutanate, persistenţa cavităţii reziduale, supuraţia etc.) şi evoluţiei tehnicilor de anestezie (paralel cu tehnologia), acest tip de intervenţie a fost abandonat [5,15,26].

Intervenţiile în pleură liberă sunt astăzi singurele folosite; permit explorarea completă a plămânului şi tratamentul concomitent al mai multor chisturi. De asemenea, creează condiţii adecvate pentru tratamentul cavităţii reziduale. Abordul toracelui se face prin toracotomie antero-laterală sau postero-laterală cu sau fără rezecţie de coastă în funcţie de localizarea CH. Tehnica cea mai utilizată astăzi este cea descrisă de Barrett [1,5,15,26,45,58]. Aceasta constă în *puncţia chistului şi evacuarea parţială* a acestuia, urmată de *pneumotomie cu extragerea membranelor*; *fistulele bronşice sunt identificate şi suturate, iar cavitatea reziduală se tratează prin capitonaj.* Intervenţia se termină cu drenajul dublu al cavităţii pleurale procliv (pentru aer) şi decliv (pentru lichide) [1,15,26,45].

Evacuarea chistului se poate realiza şi cu ajutorul *conului Aaron*, după tehnica descrisă de acest autor [1].

Aspirarea conţinutului chistului se poate face brutal (Finochietto) sau lent (Arce) [26]. Lucrări recente recomandă evacuarea conţinutului chistului prin aspirare pe un trocar la o presiune mare de circa 31 cm H_2O [11].

În chistul hidatic fisurat/rupt, pentru a împiedica inundaţia bronşică se recomandă:

- hiperpresiune în arborele traheo-bronşic [15],
- blocarea ramului bronşic cu sonda Carlens,
- blocarea bronşiei printr-o sondă Fogarty plasată intraoperator [50],
- aspirarea preoperatorie prin bronhofibroscopie [50].

În afara tehnicii descrise există metode ce extirpă hidatida intactă:

- *metoda Hugon-Dubois*, abordează chistul direct la nivelul zonei de exteriorizare prin pneumotomie, cu disecţia instrumentală a cuticulei [15,26];
- *tehnica Coman* constă în pneumotomie la distanţă de chist cu disecţie digitală şi extragerea hidatidei (planul de clivaj fiind spaţiul perichistic) [15];

- *procedeul Perez-Fontana - chistectomia ideală;* este practic o *pneumectomie segmentară atipică*, extirpindu-se chistul intact şi perichistul. Este indicată numai în chisturile de mici dimensiuni [26,45].

„Cheia de boltă" a reuşitei tratamentului chirurgical o constituie modalitatea de rezolvare a cavităţii reziduale; există multiple procedee:

- excizia marginilor chistului şi lăsarea liberă a lojei chistice cu drenajul pleural (Posadas);
- sutura fistulelor bronşice şi plastie musculară (Juvara);
- desfiinţarea cavităţii prin capitonaj;
- plombajul cu trombină;
- drenajul cavităţii etc.

Tehnicile radicale constau în rezecţii pulmonare lobare, segmentare şi în cazuri excepţionale chiar pneumectomii. Lucrările recente precizează frecvenţa mică a acestor intervenţii, ele fiind rezervate chisturilor mici (rezecţii atipice) [1,45].

Tratamentul formelor particulare de echinococoză:

În CH pulmonare bilaterale se recomandă abordul bilateral şi succesiv prin toracotomii postero-laterale sau submamare şi rezolvarea leziunilor în aceeaşi intervenţie [1,6]. Sunt autori care recomandă chiar sternotomia mediană.

În chisturile bilaterale multiple se va aborda hemitoracele unde este localizat chistul cel mai mare, după care se va efectua tratamentul cu antihelmintice şi ulterior vor urma alte intervenţii chirurgicale [1].

În chisturile simultane hepatic şi pulmonar drept, majoritatea autorilor recomandă rezolvarea chirurgicală simultană prin toraco-freno-laparotomie [1,2,6,46,58].

Pentru CH toracice extraparenchimatoase tratamentul constă în puncţie, inactivare, evacuarea chistului, incizia perichistului, extragerea membranelor, perichistectomie parţială şi drenajul cavităţii.

În hidatidoza pleurală secundară se recomandă tratament cu antihelmintice, aspiraţie-lavaj cu soluţii parazitidice ($AgNO_3$ 0,5%) [1].

4.6.9.4. Tratamentul minim-invaziv

S-a dezvoltat în ultimii ani datorită rezultatelor bune obţinute de terapia cu antiparazitare.

Drenajul percutan ghidat echografic sau CT este mai puţin utilizat [10]. Constă în reperajul chistului urmat de puncţia, aspiraţia, instilarea de soluţii paraziticide şi poate fi asociat cu aspiraţia bronhoscopică în chisturile rupte în bronşii. Este indicat la copii şi la cei cu stare generală precară şi trebuie asociat cu terapia cu albendazole.

Toracoscopia este indicată în chisturile univeziculare, necomplicate. Se va efectua tehnica Barrett pe cale toracoscopică. Dificultatea rezolvării cavităţii restante şi mai ales a fistulelor bronşice face ca metoda să fie deocamdată puţin agreată de chirurgi. Noile soluţii adezive pe bază de trombină şi fibrină de tipul Tissu-Colle, Beriplast vor duce la extinderea metodei.

Este utilizată la copii, asociat cu chirurgia clasică, atât în cazurile de CH pulmonar complicat cât şi necomplicat [9], cu rezultate bune.

4.6.9.5. Complicaţiile tratamentului chirurgical şi minim-invaziv

Sunt redutabile:

- *hemoragia* din vase de calibru important se poate manifesta sub forma hemotoraxului sau a hemoptiziilor cataclismice;
- *fistulele bronşice* rămân nedescoperite (mai ales în tehnicile minim-invazive) şi pot duce la pneumotorax persistent postoperator şi chiar la pneumotorax sufocant (în condiţiile absenţei drenajului eficient);
- *echinococoza secundară* pleurală sau pulmonară este relativ bine stăpânită prin lavajul seroasei cu soluţii paraziticide (NaCl, $AgNO_3$ 0,5% [1]), sonda de IOT Carlens şi mai ales tratamentul cu albendazole;
- *supuraţia pulmonară* sau/şi *empiemul pleral* pot îmbrăca forme grave cu evoluţie letală.

Tratamentul complex (profilactic – programe de sănătate, chirurgical şi medical) va duce în final la scăderea incidenţei infecţiei; programele coerente în acest scop au dat rezultate în alte regiuni ale globului – Australia [1].

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Aarons B.J.: Thoracic surgery for hydatid disease, *World J. Surg.* 1999; 23 (11): 1105-1106;
2. Ahaliwal R.S., Kalkat M.S.: One stage surgical procedure for bilateral lung and liver cysts, *Am. Thoracic Surg.* 1997; 64(2): 338-341;
3. Akira I.: Sero diagnosis of alveolar echinococcosis detection of antibody against Em 18 in patients and rodents, *Southern Asian J. Trop., Med. Pub. Health* 1997; 28 suppl. 1: 117-124;
4. Ammann R.W.: Chemotherapy alone or as adjuvant treatment on surgery for alveolar and cystic echinococcosis, *Chirurg.* 2000; 71(1): 9-15;
5. Angelescu N.: Chistul hidatic pulmonar – *Chirurgie* vol. I, s. red. Al. Prişcu, Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti 1995;
6. Athanassiadi K., Kalavnouziotis G., Lontsidis A., Bellinis I.: Surgical treatment of echinococcosis by a transthoracic aproach: a review of 85 cases, *Em. J. Cardiothoracic Surg.* 1998; 14(2): 134-140;
7. Bander B., Auer H., Schilcher F.: Experimental investigations on the B and T cell Immune response in primary alveolar echinococcosis, *Parasite Immunology*; 21, 409-421;
8. Bathia G.: Echinococcus, *Semin. Resp. Infect.* 1997; 12(2): 171-186;
9. Becmeur F., Chaouachi B.: Video-assisted thoracic surgery of hydatid cysts of the lung in the children, *J. Chir*. 1994; 131(12): 541-543;
10. Bede O., Gellen O., Szenasi Z.: Management of hydatid disease of the lung, *Orv. Hetil.* 1998; 11:139(2): 75-79;
11. Burgos R., Varela A.: Pulmonary hydatidosis: surgical treatment and follow-up of 240 cases, *Em. J. Cardiothoracic Surg.* 1999; 16(6): 628-634;
12. Caloghera C., Teodorescu M.: *Patologie chirurgicală*, vol. I, ed. a II-a, Litografia U.M.F. Timişoara, 1976, 286-292;
13. Carol H., Nieto A.: A mucosal Ig A response, but not systemic antibody response is evoked by intranasal imunisation of dogs with E. granulosus surface antigens, *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1998; 65 (1): 29-41;
14. Chişleag Gh.: *Radiologie Medicală*, vol. I-II, Ed. Litera, Bucureşti, 1986;
15. Coman C., Coman B.C.: Chistul hidatic toracic – *Tratat de patologie chirurgicală*, Ed. Medicală, Bucureşti 1991, 191-234

16. Crumpei Felicia, Fotea V., Ţuţu Violeta*: Rolul examenului ultrasonografic în diagnosticul afecţiunilor toracice,* "A III-a Conferinţă Internaţională de Chirurgie", Iaşi, 13-15 iunie 2001;
17. Eckert J.: Epidemiology of E. multilocularis and E. granulosus in Central Europe; *Parassitologia* 1997; 39(4): 337-344;
18. Franchi C., Diviro B.: Long-term evaluation of patients with hydatidosis treated with benzimidazole carbamates, *Clin. Infect. Dis.* 1999; 29(2): 304-309;
19. Franquet T., Plaza V.: Hydatid pulmonary embolism from a ruptured mediastinal cyst: high resolution computed tomography, angiografic and pathologic findings, *J. Thoracic Imaging*, 1999; 14(2): 138-141;
20. Gherasim L., Vlădăreanu Ana-Maria: Pleureziile netuberculoase – *Medicină internă*, vol. I, s.red. L. Gherasim, Ed. Medicală, Bucureşti 1994: 375-408;
21. Gottstein B.: Epidemiology and systematics of cystic and alveolar hydatid disease, *Chirurg.* 2000; 71(1): 1-8;
22. Haraga S., Godot V., Bresson-Hadini S.: Clinical efficacy of and switch from TH2 and TH1 cytokine profile after IFN α monotherapyfor human echinococcosis, *Clin. Infect. Dis.*, 1999; 29(1): 205-206;
23. Hernandez-Pomi A., Borras-Salvador R.: Analysis of cytokine and specific antibody profiles in hydatid patients with primary infection and relapse of disease, *Parasite Immunol* 1997; 19(12): 553-561;
24. Ito A., Ma L., Schantz P.M., Gottstein B., Liu Y.H.: Differential serodiagnosis for cystic and alveolar echinococcosis using fractions of E. granulosus cyst fluid (antigen B) and E. multilocularis protoscolex (EM 18), *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 1999; 60(2): 188-192;
25. Janssen D.: Immunomodulation by hydatid cyst fluid toxine (E. granulosus), *Parasite Immunol.* 1997; 19(4): 149-160;
26. Juvara I., Prişcu A., Teju G., Vasilescu D.: *Chistul hidatic pulmonar*, Ed. Medicală, 1958;
27. Karayalcin K., Besim H.: Effect of hypertonic saline and alcohol on viability of daughter cysts in hepatic hydatid disease, *Em. J. Surg.* 1999; 165(11): 1043-1044;
28. Kervacioglu R., Bayran M., Elbeyli L.: CT findings in pulmonary hydatid disease, *Acta. Radiol* 1999, 40(5): 510-519;
29. KeshmiriM., Baharvahdet H., Fattahi S.H.: A placebo controlled study of albendazole in the treatment of pulmonary echinococcosis, *Em. Resp. J.* 1999; 14 (3): 503-507;
30. Kilwinski J., Jeune L., Jellen-Ritter A.: T lymphocite cytokine profile at a single cell level in Alvelar Echinococcosis, *Cytokine* 1999; 11(5): 373-381;
31. Knoll P., Allenberger F., Judmaier G.: Domestic pets as risk factors for alveolar hydatid disease in Austria, *Am. J. Epidemiol.* 1998; 15:147(10): 978-981;
32. Koksurk O., Ozurk C., Diren B.: Air bublle: a new diagnostic CT sign of perforated pulmonary hydatid cyst, *Em. Radiol.* 1999; 9(7): 1321-1323;
33. Lieberman P.L.: Anaphylaxis, *Medscape Respiratory Care*; 1(7), 1997;
34. Luca Mariana: *Parazitologie şi micologie medicală*, Litografia U.M.F. Iaşi, 106-114;
35. Mathey J.: Kyste hydatique du poumon – *Nouveau precis de pathologie chirurgicale*, tome IV, s. red. J. Patel, Masson et Cie, Paris, 1953;
36. Nirmalan N., Craig P.S.: Immunoblot evaluation of species specificity of Em 18 and Em 16 antigens for serodiagnosis of human alveolar achinococcosis, *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1997; 91(4): 484-486;
37. Paul M., Stefaniak J.: Detection of specific E. granulosus antigen 5 in hydatic cysts of the liver biopsy from human patients, *Acta. Trop.* 1997; 64(1-2): 65-77;

38. Pishori T., Azami R., Ali S.M.: Hydatidosis: experience with hepatic and pulmonary disease, *JPMA J. Pak. Med. Assoc.* 1998; 48(7):205-207;
39. Plorde J.J., Ramsez P.G.: Nematodes, cestodes and hermaphroditic trematodes - *Harrison's Principle of Internal Medicine*, s. red. J.D. Wilson, E. Braunwald, Mc Graw-Hill inc., 1991: 827-830;
40. Rebhandl W., Turnbull J., Felberbauer F., Tasci E.: Pulmonary echinococcosis (hydatidosis in children: results of surgical treatment), *Pedr. Pulmonol.* 1999; 27(5): 336-340;
41. Rigano R., Profumo E., Buttari B.: Cytokine gene supression in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) from patients with pharmacologically treated cysts echinococcosis, *Clin. Exp. Immunol.* 1999; 118(1): 95-101
42. Rigano R., Profumo E.: Cytokine patients in seropositive and seronegative patients with E. granulosus infection, *Immunol.* Lett. 1998; 64(1): 5-8;
43. Rigano R., Profumo E.: Serum cytokine detection in the clinical follow-up of patients with cystic echinococcosis, Clin. Exp. *Immunol.*, 1999; 115(3): 503-507;
44. Rigano R., Profumo E.: New perspectives in immunology of Echinococcus granulosus infection, *Parassitologia* 1997; 39(4): 275-277;
45. Safioles M., Misiakos E.P., Dosios T.: Surgical treatment for lung hydatid disease, *World J. Surg.* 1999; 23(11) 1181-1185;
46. Salih O.K., Celik M.S.: Surgical treatment of hydatid cyst of the lung of 405 patients, *Can. J. Surg.* 1998; 41(2): 131-135;
47. Singh A., Singh Y., Sharma V.K., Agarwal A.K.: Diagnosis of hydatid disease of abdomen and thorax by ultrasound guided fine needle aspiration cytology, *Indian J. Pathol. Microbiol.* 1999; 42(2): 155-156;
48. Tonol-Brukoffer C., Pauvois B.: Production of nitric oxide in human hydatidosis relationship between nitrite production and IFN γ levels, *Biochimie* 1998; 80 (8-9): 739-749;
49. Urvea-Paris M.A., Moreno M.J., Casado N.: Echinococcus granulosus: praziquantel treatment against the metacestode stage, *Parasitol. Res.* 1999; 85(12): 999-1006;
50. Usmanov N.U., Garipov M.K.: Surgical tactis in complicated echinococcosis, *Grand Serdechnososndistaia Khir.* 1991; (8): 53-56;
51. Vutova K., Mechov G., Vachkov P.: Effect of mebendazole on human cystic echinococcosis: the role of dosage and treatment duration, *Am. Trop. Med. Parasitol.* 1999; 93(4): 357-365;
52. Wakelin D.: Immune response to Echinococcus infection: parasite avoidance and host protection, *Parassitologia* 1997; 39(4): 355-358;
53. Wellinghausen N., Gehert P., Kern P.: Interleukin (IL) 4,10, 12 profile in serum of patients with alveolar echinococcosis, *Acta. Trop.* 1999; 73(2): 165-174;
54. Wellinghausen N., Jochle W.: Zn status in patients with alveolar echinococcosis is related to disease progression, *Parasite Imunol.* 1999; 21(5): 237-241;
55. Wellinghausen N., Kern P.: A new ImmunoCAP assay for detection of Echinococcus multilocularis-specific IgE, *Acta Trop.* 2001; 79(2): 123-127;
56. Woollard A.J., Gauci C.G.: Synthetic peptides induce antibody against a host protection antigen of Echinococcus granulosus, *Vaccine* 1999; 18(9-10): 785-794;
57. Yalcinkaya I., Er H., Ugras S.: Surgical treatment of hydatid cyst of the lung: review of 30 cases, *Em. Resp. J.*, 1999; 13(2): 441-444;
58. Yoruk Y., Yalcinkaya S., Coskun I: Simultaneous operation for coexisting lung and liver hydatid cysts: a treatment modality, *Hepatogastroenterology* 1998; 45 (23): 1831-1832;
59. Youksel M., Ku A., Erkan S.: Corellations between sizes and intracystic pressure of hydatid cysts, *Em. J. Cardiothoracic Surg.* 1997; 12 (76): 903-906;

60. * * : *: Antihelmintics: 5 agents cover the most common parasitic worm infections, *Drugs and Ther. Perspect.* 1998; 11(1): 9-13;
61. * * * : www.biosciochio.state.edu;
62. * * * : www.meduniv-rennes.

4.7. SINDROMUL DE DETRESĂ RESPIRATORIE ACUTĂ

Dr. Anca Isloi

4.7.1. DEFINIŢIE

Sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS - acute respiratory distress syndrome) este o formă de insuficienţă respiratorie acută care apare după un eveniment precipitant, cum ar fi aspiraţia de conţinut gastric, traumatismele, inhalarea de substanţe toxice; este asociat mai ales cu şocul septic. *Leziunea pulmonară este caracterizată prin scăderea presiunii parţiale a oxigenului în sângele arterial, scăderea volumelor şi a complianţei pulmonare şi infiltrate difuze pe radiografia pulmonară* [26].

ARDS este un sindrom fiziopatologic şi nu o boală. Majoritatea autorilor [12,17,21,23,24] utilizează în definirea sa elemente clinice şi paraclinice specifice, între care hipoxemia şi creşterea apei pulmonare sunt considerate caracteristice. De aici şi criteriile de excludere: vor fi exlcuşi pacienţii cu presiune de filtrare crescută în capilarul pulmonar (edem pulmonar „cardiogenic") şi cei cu afecţiuni cronice pulmonare; nu trebuie ignorat faptul că şi aceşti pacienţi pot dezvolta, la un moment dat, ARDS.

Descrieri clinice ale sindromului, sub diverse denumiri, există încă din anii 1900 dar descrierea, considerată clasică, a sindromului, aparţine lui Ashbaugh [2], sub denumirea de *detresă repiratorie acută a adultului*. Unul dintre colaboratorii săi, Petty, publică mai târziu un articol [19] în care schimbă denumirea în sindrom de detresă respiratorie a adultului, impunând acronimul ARDS. Unii autori sugerează că gruparea unor leziuni pulmonare acute determinate de cauze diferite sub un singur nume, suprasimplifică problema; totuşi termenul s-a impus în clinică întrucât crează un cadru conceptual util pentru instituirea tratamentului. Sinonimele termenului de ARDS [12] sunt prezentate în tabelul 4.11.

Întrucât criteriile clinice utilizate de diverşi autori în definirea ARDS variază, Murray propune introducerea unei definiţii bazate pe un scor al severităţii afectării pulmonare [16] (tabelul 4.12), care se obţine împărţind suma rezultată, la numărul componentelor utilizate (tabelul 4.13).

Conferinţa de consens americano-europeană [4] recomandă revenirea la terminologia iniţială, cea de sindrom de detresă respiratorie acută, pentru că acesta se poate dezvolta şi la copii, şi menţine patru criterii diagnostice care permit separea leziunilor pulmonare acute (ALI - acute lung injury) de ARDS. *Trei dintre criterii sunt comune pentru ambele sindroame: debutul acut, infiltrate bilaterale pe radiografia toracică frontală, presiunea în artera pulmonară blocată < 18 mm Hg sau absenţa elementelor clinice definitorii pentru hipertensiune în atriul stâng.* Cel

de-al patrulea criteriu, *raportul* PaO_2/FiO_2 (indiferent de nivelul de PEEP), diferenţiază cele două entităţi: în ALI el este < 300 mm Hg, iar în ARDS < 200 mm Hg.

1. Displazie bronho-pulmonară	*13. Plămânul de pompă pentru circulaţia extracorporeală (pump-lung)*
2. Enzimopatie pulmonară	
3. Atelectazie congestivă	
4. Plămânul Da Nang	*14. Plămânul de respirator (respirator lung)*
5. CID pulmonar	
6. Sindrom de plămân alb	*15. Plămânul umed (wet lung)*
7. Boala membranei hialine la adult	*16. Plămân postagresional*
8. Insuficienţa pulmonară la adult	*17. Plămân posttransfuzional*
9. Atelectazie hemoragică (congestivă)	*18. Sindrom pulmonar postagresiv*
	19. Atelectazie posttraumatică
10. Sindrom hemoragic pulmonar	*20. Plămân de stress*
11. Sindrom de hiperventilaţie hipoxică	*21. Plămân de şoc*
12. Sindromul plămânului rigid (stiff lung)	*22. Sindromul capilarului permeabil (leaky capillary sindrome) etc.*

Tabelul 4.11: Sinonime ale ARDS

4.7.2. ETIOLOGIE

ARDS poate fi consecinţa unor agenţi etiologici ce acţionează direct (contuzie pulmonară, aspiraţie de conţinut gastric, inhalare de substanţe toxice) sau indirect (stări de şoc, ingestie de droguri) asupra plămânului; această distincţie este uneori dificil de realizat, unii agenţi acţionând în ambele moduri.

Se citează o mare varietate de condiţii asociate cu apariţia ARDS: *şoc* (septic, hemoragic, cardiogen, anafilactic), *aspiraţia de conţinut gastric*, *traumatisme* (contuzie pulmonară, traumatisme cranio-cerebrale, fracturi ale oaselor lungi - embolia grăsoasă, sindrom de strivire, sindrom de răspuns inflamator sistemic), *arsuri*, *aspiraţia de apă dulce sau sărată*, *infecţii* (bacteriene - mai ales sepsis cu gram-negativi, virale, fungice, parazitare micobacterii - tuberculoza miliară), *inhalare de substanţe toxice* (oxigen - în concentraţii crescute, fum, gaze toxice - amoniac, clor, bioxid de sulf, fosgen), *supradozare de drogu*ri (heroina, cocaina, metadona, barbiturice, salicilaţi, ergotamina), *reacţii idiosincrazice* (ampicilina, hidroclorotiazida), *cauze metabolice* (insuficienţa renală, insuficienta hepatică, cetoacidoza diabetică), *transfuzii multiple/masive*, *pancreatita acută, CID, circulaţia extracorporeală, infarct intestinal, complicaţii obstetricale* (eclampsie, embolie amniotică, corioamniotită), *embolia gazoasă*, *iradiere*, *obstrucţia căilor aeriene* (spânzurarea), *altitudinea înaltă, cardioversia, reexpansionarea plămânului colabat, dializa, ventilaţia mecanică* etc.

Conferinţa de consens [4] grupează factorii de risc în factori cu acţiune directă şi factori cu acţiune indirectă. O altă posibilă grupare este cea sugerată de Norwood [23]:

a. factori de risc sigur definiţi: sepsis, contuzie pulmonară, aspiraţie de conţinut gastric, inhalare de substanţe toxice, inhalare de apă dulce sau sărată, fractura oaselor lungi,

b. factori de risc probabili: pancreatita acută severă, pneumonia, transfuzii multiple

Aceşti factori de risc au o acţiune aditivă; astfel acţiunea unui factor de risc izolat induce ARDS în 25% din cazuri, doi factori induc ARDS în 42% din cazuri, trei factori în 85% din cazuri [18].

COMPONENTĂ	***Valoare***
Scorul radiografiei pulmonare	
Fără consolidări alveolare	**0**
Consolidare alveolară limitată la un cadran	**1**
Consolidare alveolară limitată la 2 cadrane	**2**
Consolidare alveolară limitată la 3 cadrane	**3**
Consolidare alveolară în toate cele 4 cadrane	**4**
Scorul hipoxemiei (raportul presiune arterială a O_2/fracţie inspirată de oxigen)	
$PaO_2/FiO_2 > 300$	**0**
PaO_2/FiO_2 225 – 299	**1**
PaO_2/FiO_2 175 – 224	**2**
PaO_2/FiO_2 100 –174	**3**
$PaO_2/FiO_2 < 100$	**4**
Scorul PEEP(presiune pozitivă în expir, la pacientul ventilat mecanic)	
PEEP < 5 cm H_2O	**0**
PEEP 6 – 8 cm H_2O	**1**
PEEP 9 – 11 cm H_2O	**2**
PEEP 12 – 14 cm H_2O	**3**
PEEP >15 cm H_2O	**4**
Scorul complianţei pulmonare	
Complianţă >80 ml/cm H_2O	**0**
Compliantă 60 - 79 ml/cm H_2O	**1**
Complianţă 40 -59 ml/cm H_2O	**2**
Complianţă 20 - 39 ml/cm H_2O	**3**
Complianţă <20 ml/cm H_2O	**4**

Tabelul 4.12: Scorul ARDS

	SCOR
fără leziune pulmonară	**0**
leziune pulmonară uşoară/ medie	**0,1 – 2,5**
leziune pulmonară severă (ARDS)	**> 2,5**

Tabelul 4.13: Scorul final ARDS

În general ARDS se instalează *în primele trei zile* după acţiunea agentului etiologic; de ce, dintre pacienţii supuşi acţiunii aceloraşi factori etiologici, unii dezvoltă ARDS, iar alţii nu, rămâne deocamdată inexplicabil.

Sepsis, şoc septic, sindrom de disfuncţie plurivisceală - reprezintă una dintre cele mai importante cauze de ARDS. Fiziopatologia acestor sindroame este practic identică şi unii autori consideră că ARDS este doar manifestarea pulmonară a unui sindrom de răspuns inflamator sistemic supradimensionat. Deşi toate tipurile de şoc pot induce ARDS, şocul hemoragic este urmat de instalarea acetsuia doar în 2-7% din cazuri (şi trebuie luată în calcul asocierea altor factori de risc: politraumatisme, transfuzii masive de sânge), pe când ARDS se dezvoltă la 25% dintre pacienţii cu sepsis, şi până la 90% dintre pacienţiicu şoc septic consecutiv infecţiei cu gram-negativi.

Aspiraţia de conţinut gastric este frecvent asociată cu ARDS, mai ales dacă pH-ul acestuia este mai mic de 2,5, dar şi dacă se aspiră cantităţi mari, în special când acestea conţin şi material particulat.

Inhalarea de gaze toxice produce ARDS, mai ales dacă este asociată cu *inhalarea de fum rezultat din arderea materialelor plastice*. *Oxigenul* poate deveni el însuşi toxic, atunci când este administrat în concentraţii crescute, perioade îndelungate de timp, probabil prin favorizarea apariţiei de radicali liberi de oxigen.

Aspiraţia de apă induce ARDS în până la 90% din cazuri prin spălarea surfactantului (apa sărată) sau prin distrugerea acestuia (apa dulce) şi leziunea directă osmotică alveolară.

Transfuziile multiple/masive de sânge - ar putea produce ARDS consecutiv microembolizării pulmonare cu microagregate plachetare, reacţei de leucoaglutinare sau procesului de CID; aceşti pacienţi prezintă factori de risc adiţionali (politraumatism, şoc hemoragic).

Politraumatismele - pot asocia numeroşi factori de risc contuzie pulmonară, şoc hemoragic, sindrom de strivire, fracturi ale oaselor lungi, aspiraţie de conţinut gastric, traumatism cranian. Asocierea traumatismelor craniene cu ARDS nu are o explicaţie clară: ar putea fi vorba despre o creştere a efluxului simpatic de la nivelul SNC, cu centralizarea circulaţiei, hipervolemie, hipertensiune pulmonară şi afectarea secundară a permeabilităţii capilarului pulmonar [23].

4.7.3. FIZIOPATOLOGIE

Indiferent de etiologie, răspunsul pulmonar la acţiunea agentului cauzal este difuz, nespecific şi apare într-o manieră previzibilă [23]. Ceea ce caracterizează ARDS este afectarea atât a polului aerian, cât şi acelui vascular în cursul procesului patogen.

Studiile histologice, efectuate necroptic şi prin biopsii pulmonare, au arătat că sunt parcurse trei etape: exudativă, proliferativă precoce şi proliferativă tardivă. În primele 12-24 de ore apar edemul interstiţial şi cel alveolar iar interstiţiul şi alveolele sunt invadate de o bogată populaţie celulară (neutrofile, celule mezenchimale, globule roşii). Pneumocitele de tip I sunt distruse şi cum aceste celule nu se pot replica, largi suprafeţe de membrană bazală rămân denudate. În acest stadiu leziunea polului aerian pare mai importantă decât cea a polului vascular [14].

Cea de-a doua etapă este caracterizată prin proliferarea miofibroblastelor şi a pneumocitelor de tip II, producătoare de surfactant, care acoperă membrana bazală denudată. Proteinele provenite din exudatul alveolar inflamator, detritusurile celulare, fibrina şi resturile de surfactant formează membrane hialine care aderă la membrana bazală denudată, mai ales la nivelul ducturilor alveolare şi a bronhiolelor respiratorii. Leziunile polului vascular devin evidente histologic în acest stadiu şi sunt reprezentate de obliterarea capilarelor cu microagregate leucoplachetare şi pierderea suprafeţei capilare.

Etapa proliferativă tardivă, caracterizată prin modificări fibrotice, este bine constituită la sfârşitul primei săptămâni de evoluţie dar pare să debuteze mult mai precoce, creşterea nivelului precursorilor de colagen în lichidul de lavaj bronho-alveolar fiind evidentă încă din primele 24 de ore [9]. În această etapă are loc o creştere impresionantă a numărului de fibroblaşti care îşi sporesc capacitatea de sinteză a colagenului, în timp ce procesele de remodelare enzimatică a acestuia par diminuate. Iniţial este sintetizat colagen de tip III, flexibil şi uşor de lizat, ulterior se sintetizează mai ales colagen de tip I, gros şi rezistent la remodelare.

Fibroza afectează spaţiile aeriene, interstiţiul, ducturile respiratorii, peretele vaselor intra-acinoase iar structurile pulmonare devin de nerecunoscut. În stadiile tardive se descriu de asemeni modificări cistice, cu formare de bule, care afectează ma ales zonele dependente [7].

Nu toţi pacienţii parcurg aceste etape. Unii se vindecă în câteva zile, fără a dezvolta modificări fibrotice, alţii progresează spre stadii tardive, cu fibroză pulmonară marcată. Chiar şi aceşti pacienţi pot reveni la o funcţie pulmonară normală, timpul de vindecare fiind cu atât mai lung cu cât leziunile pulmonare au fost mai severe.

4.7.3.1. Mediatorii în ARDS

Mecanismul exact de producere a leziunilor pulmonare este necunoscut, deşi constituie de mulţi ani ţinta unor intense cercetări. Se poate spune că acest sindrom este rezultatul final al unei constelaţii de evenimente celulare şi biochimice declanşate de o agresiune locală sau sistemică. Întrucât descoperirea unui mecanism unic de producere nu este posibilă, se poate presupune intricarea unor mecanisme multiple.

Pornind de la studierea ARDS dezvoltat ca urmare a hemodializei, unii cercetători au arătat că evenimentul iniţial este activarea cascadei complementului, cu formare de C_{5a} care induce agregarea şi marginarea neutrofilelor la nivelul patului vascular pulmonar.

Neutropenia care apare în stadiile iniţiale este rezultatul acestei acumulări a neutrofilelor la nivel pulmonar. Activarea neutrofilelor duce la eliberarea de către acestea a cel puţin trei grupe de substanţe capabile să determine severe leziuni tisulare: substanţe eliberate prin degranulare (cum ar fi elastaze şi colagenaze care distrug ţesutul elastic pulmonar, proteaze care digeră enzimele şi proteine structurale care activează cascada coagulării), radicali liberi de oxigen (anion superoxid, peroxid de hidrogen, radical hidroxil) care lezează membranele lipidice celulare şi inactivează unele sisteme enzimatice, şi metaboliţi ai acidului arahidonic (prostaglandine, tromboxan, leucotriene) care au efecte majore asupra tonusului şi permeabilităţii vasculare, ca şi asupra reactivităţii căilor aeriene.

Studii ulterioare au arătat însă că ARDS poate dezvolta şi la indivizi cu neutropenie iar efectele perfuzării de C_{5a} sunt tranzitorii şi nu declanşează ARDS. Fiziopatologia acestui sindrom este în mod cert mult mai complexă şi implică un mare număr de mediatori. Apariţia frecventă a ARDS în condiţii de sepsis şi asocierea sa cu sindromul de disfuncţii pluriviscerale, face probabilă ipoteza că ARDS este expresia pulmonară a unui sindrom de răspuns inflamator sistemic supradimensionat. Acesta poate fi declanşat de factori etiologici ce acţionează local sau la distanţă de plamân sau de un sindrom de ischemie / reperfuzie care generează activarea unor sisteme cascadă circulante (complement, coagulare / fibrinoliză, kinine), precum şi activarea unor celule (macrofage, neutrofile, trombocite,celule endoteliale) ce produc la rândul lor o serie de mediatori (citokine, factor activator plachetar, metaboliţi ai acidului arahidonic, radicali liberi de oxigen, oxid nitric/endotelină). Se poate ajunge la situaţia în care plămânul devine el însuşi sursă de mediatori şi procesul inflamator se poate autoîntreţine, chiar după neutralizarea factorului declanşator.

Celule implicate în geneza ARDS:

- *macrofage:* rol major în stadiile iniţiale ca modulatori ai răspunsului inflamator, eliberează virtual toţi mediatorii produşi şi de neutrofile, par implicate în stadiile tardive prin modularea fibrozei;
- *neutrofile:* sechestrate iniţial la nivelul circulaţiei pulmonare, aderă la endoteliu(rol major al moleculelor de adeziune solubile derivate din endoteliu) şi apoi invadează interstiţiul şi alveolele; activarea lor duce la producerea uni mare număr de mediatori;
- *trombocite:* aderarea şi agregarea lor generează obstrucţia capilară prin microagregate leucoplachetare; activate pot elibera o serie de substanţe cum ar fi serotonina, enzime lizozomale, tromboxan şi pot deveni sursă de mediatori(de exemplu PAF);
- *celula endotelială:* considerată multă vreme doar o victimă a procesului inflamator, se ştie astăzi că participă activ la generarea acestuia prin exprimara de molecule de adeziune care induc aderarea şi activarea neutrofilelor, eliberare de peptide chemotactice, metaboliţi ai acidului arahidonic, PAF, substanţe vasodilatatoare (prostaciclina şi oxid nitric) sau vasoconstrictoare (endotelina), citokine, factori de creştere, radicali liberi de oxigen (în condiţii de ischemie/ reperfuzie), factori procoagulanţi;

Mediatori implicaţi în ARDS:

- *citokine:* în lichidul de lavaj broho-alveolar al pacienţilor cu ARDS se evidenţiază precoce o creştere a nivelurilor de citokine proinflamatorii cum ar fi factorul de necroză tumorală (TNF) şi interleukinele 1 şi 8; este probabilă existenţa unui dezechilibru între acestea şi inhibitorii lor naturali, precum şi o reducere a activităţii citokinelor antiinflamatorii IL-4, IL-10, IL-13 [22];
- *PAF:* eliberat mai ales de leucocite, trombocite, celule endoteliale, are numeroase acţiuni cum ar fi agregarea plachetelor, agregarea şi activarea neutrofilelor, producerea de metaboliţi ai acidului arahidonic, bronhoconsticţie, acţiuni vasoactive şi de creştere a permeabilităţii capilare;
- *metaboliţi ai acidului arahidonic:* produşi pe calea ciclooxigenazei (tromboxan, puternic constrictor al musculaturii netede şi agregant plachetar şi prostaciclina, vasodiatatoare, stabilizatoare a membranei şi antiagregantă

plachetară) sau pe calea lipooxigenazei (leucotriene între care LT C4, D4, E4 au acţiune bronhoconstrictoare iar LT B4 creşte aderenţa neutrofilelor la endoteliu);

- *complementul:* activarea complementului duce la formarea de C_{5a} care induce agregarea neutrofilelor şi complementul C_{3a}, ai cărui produşi de degradare determină eliberarea unui mare număr de mediatori de către leucocite;
- *cascada coagulării:* activarea acesteia stă la baza declanşării CID, frecvent asociat cu ARDS şi induce obstrucţia capilarelor pulmonare iar produşii de degradare a fibrinei au efecte toxice asupra plămânului;
- *radicalii liberi de oxigen:* sunt metaboliţi instabili ai oxigenului cu puternice acţiuni oxidante, produşi de neutrofile, macrofage, celule endoteliale (ischemie/ reperfuzie); cel mai agresiv este anionul hidroxil are peroxidează membranele lipidice celulare, distruge matricea interstiţială, inactivează antiproteazele pulmonare (alfa 2 antitripsina);
- *oxidul nitric:* agent vasodilatator sintetizat de o vastă reţea celulară, are, când este produs în exces acţiuni citotoxice;
- *endotoxina:* are un rol esenţial în declanşarea răspunsului inflamator; ea poate proveni dintr-un focar septic sau din intestin, ca urmare a alterării barierei mucoasei intestinale;
- *alţi mediatori implicaţi în ARDS:* peptide vasoactive (serotonina, histamina), sistemul kininelor, endotelina, proteaze neutre.

O problemă aparte o reprezintă cea a mediatorilor care induc fibroza pulmonară. Considerată mult timp ca un proces de reparare a leziunilor pulmonare induse de fenomenele inflamatorii şi deci o consecinţă a acestora, se discută astăzi posibilitatea ca fibroza,precoce debutată, să reprezinte un proces patogenic de sine stătător, ceea ce deschide noi perspective terapeutice [3].

Există un mare număr de mediatori care au acţiuni chemotactice şi proliferative asupra fibroblaştilor şi care cresc sinteza de colagen la nivelul acestora: endotelina, fibronectina, insulina, IL-1, TNF, interferonul gamma, factorul de creştere derivat din trombocite, trombina. Un rol aparte pare să-l joace factorul de creştere transformator beta 1 care, spre deosebire de ceilalţi mediatori, are în special acţiuni de stimulare a fibrozei şi mai puţin acţiuni proinflamatorii.

4.7.3.2. Surfactantul în ARDS

Spre deosebire detresa respiratorie a nou-născutului în care alterarea surfactantului joacă un rol patogenic primordial, în ARDS anomaliile surfactantului apar secundar. Acestea sunt reprezentate de alterarea cantităţii produse dar şi de modificări în structura acestuia, precum şi de inactivarea surfactantului de către proteinele prezente în spaţiul alveolar [24]. Consecinţa acestor fenomene este favorizarea colapsului alveolar cu implicaţii asupra schimburilor gazoase la acest nivel.

4.7.3.3. Creşterea apei pulmonare

Este considerată o trăsătură caracteristică a ARDS. Acest edem pulmonar „non-cardiogenic" pare să fie consecinţa unei creşteri a permeabilităţii capilare, corelat cu o afectare a joncţiunilor intercelulare la nivelul epiteliului alveolar şi al endoteliului vascular care, în mod normal, nu permit revărsarea fluidului şi a proteinelor din spaţiul capilar către alveole [23].

Studii recente îşi focalizează atenţia asupra capacităţii epiteliului alveolar de a resorbi fluidul intra-alveolar [15]. Pneumocitele de tip II par capabile să preia sodiul prin canale situate la nivel apical şi apoi să-l elimine la nivel latero-bazal printr-o Na-K-ATP-ază. Accelerarea acestui proces de clearance prin stimulare beta-adrenergică sau accelerarea proliferării pneumocitelor tip II (utilizarea de mitogeni epiteliali) promit obţinerea de rezultate terapeutice favorabile.

4.7.3.4. Alterarea mecanicii pulmonare şi a schimburilor gazoase

În stadiile iniţiale un rol esenţial este jucat de inundarea spaţiului alveolar cu exsudat inflamator, precum şi de tendinţa la atelectazie care explică scăderea capacităţii funcţionale reziduale, scăderea complianţei, creşterea fracţiei de şunt (alveole perfuzate dar neaerate). Creşterea fracţiei de şunt determină hipoxemia severă, generatoare de hiperventilaţie cu scăderea presiunii parţiale a bioxidului de carbon în sânge.

Pe masură ce se instalează fibroza pulmonară, complianţa pulmonară continuă să scadă [7], iar formarea de bule de emfizem şi distrucţiile vasculare duc la creşterea spaţiului mort (spaţii aerate dar neperfuzate) cu retenţie de bioxid de carbon.

4.7.3.5. Hipertensiunea pulmonară şi ARDS

Hipertensiunea în artera pulmonară este în mod obişnuit asociată cu ARDS. Iniţial ea poate fi explicată de acţiunea mediatorilor umorali, de obstruarea capilarelor pulmonare cu microagregate leuco-plachetare şi de compresiunea extrinsecă realizată de edemul interstiţial care scade complianţa vasculară şi creşte postsarcina ventriculului drept. Pe măsură ce se instalează fibroza pulmonară, vasele sangvine sunt distruse sau obstruate; în plus apare frecvent tromboza care contribuie şi ea la dezvoltarea leziunilor pulmonare ischemice şi necrotice [17].

4.7.3.6. ARDS şi sindromul disfuncţiilor pluriviscerale

ARDS reprezintă după majoritatea autorilor expresia unui proces inflamator sistemic ce afectează şi alte ţesuturi şi organe. Este probabil că aceeaşi mediatori care acţionează asupra plămânului au efecte nocive şi la alte nivele.

Relaţia dintre disfuncţia diferitelor organe şi sisteme este complexă şi greu de înţeles. Acestea se pot condiţiona reciproc; de exemplu, suferinţa mucoasei intestinale poate duce la exacerbarea translocaţiei bacteriene. Disfuncţia macrofagului hepatic face ca germenii şi toxinele ajunse în acest mod în circulaţia portală, să depăşească bariera hepatică şi să ajungă la nivelul plămânului unde agravează procesul inflamator.

Desigur că disfuncţia pulmonară şi hipoxemia consecutivă, agravează la rândul său suferinţa celorlalte organe, mai ales în contextul unui necesar crescut de oxigen şi a scăderii ratei de extracţie a acestuia.

4.7.4. ASPECT CLINIC ŞI EXPLORĂRI PARACLINICE

Dignosticul ARDS deplin instalat nu constituie o problemă; bolnavul prezintă aspectul unei insuficienţe respiratorii acute care impune intubaţia traheală şi ventilaţia mecanică. Adevărata problemă o constituie diagnosticul precoce, în stadii în care intervenţia terapeutică are, eventual, mai multe şanse de reuşită [17].

Debutul sindromului se situează de obicei în primele 48-72 de ore după acţiunea factorului etiologic, deşi poate fi amânat şi până la 7-10 zile [27]. Evoluţia poate fi stadializată în patru faze, limitele dintre acestea nefiind neapărat distincte [23].

Prima fază (acută) durează 12-24 de ore şi se caracterizează prin tahipnee (peste 20 de respiraţii pe minut) şi creşterea travaliului respirator, cu recrutarea muşchilor respiratori accesori pentru susţinerea ventilaţiei. Pacientul este anxios, agitat, posibil confuz, cu tegumente umede şi cianoză, similar cu un pacient septic. Examenul radiologic pulmonar este normal, de aceea la pacienţii cu risc de a dezvolta ARDS, analiza gazelor sangvine este obligatorie. Aceasta relevă o scădere moderată a PaO_2 (70 -90 mm Hg) şi ca o consecinţă a hiperventilaţiei, o scădere a $PaCO_2$, cu alcaloză respiratorie.

Deşi în această fază administrarea de oxigen suplimentar poate normaliza PaO_2, pacientul rămâne polipneic şi dispneic, posibil datorită edemului interstiţial care stimulează strech-receptorii (receptorii tip J). Chiar dacă PaO_2 se corectează după administrarea de oxigen, gradientul alveolo-arterial al oxigenului(diferenţa dintre presiunile parţiale ale O_2 în aerul alveolar şi sângele arterial) creşte la valori de peste 100 mmHg [13].

Faza a două (latentă) durează până la 48 de ore; pacientul este clinic stabil, menţine acelaşi patern respirator, gradientul alveolo-arterial al oxigenului creşte, apar modificări minore clinice (cracmente expratorii pe ambele arii pulmonare) şi radologice (edem interstiţial ce progresează către un aspect difuz, panacinar). Diagnosticul diferenţial cu un edem cardiogenic poate fi susţinut de absenţa redistribuţiei vasculare pulmonare, a efuziilor pleurale şi a cardiomegaliei şi de presiunea în capilarul pulmonar blocat care se menţine la valori sub 18 mm Hg.

Cea de-a trei fază este cea a insuficienţei respiratorii acute în care tahipneea şi dispneea devin extreme şi impun ventilaţia mecanică cu FiO_2 (fracţie inspiratorie a oxigenului) crescută pentru a corecta parţial hipoxemia severă (de obicei sub 50-60 mmHg). Gradientul alveolo-capilar al oxigenului la FiO_2=1 atinge valori de 200-500 mm Hg şi imposibilitatea oxigenoterapiei de a corecta hipoxemia indică o creştere a fracţiei de şunt care atinge în acest stadiu valori de 0,3-0,6 din debitul cardiac. Concomitent apare şi o creştere a spaţiului mort fiziologic, consecinţă a micro-obstrucţiilor vasculare, ceea ce explică creşterea valorilor $PaCO_2$, cu acidoză respiratorie consecutivă.

Organismul tinde să compenseze deficitul de oxigenare tisulară prin instalarea unei stări hiperdinamice, cu debit cardiac crescut şi scăderea rezistenţei vasculare periferice. Cu toate acestea se instalează acidoza lactică, întrucât în ARDS extracţia de oxigen la nivel tisular este scăzută şi astfel metabolismul celular se desfăşoară în condiţii de anaerobioză.

Complianţa pulmonară este scăzută, sub 50 ml/cm H_2O, de obicei 20-30 ml/cm apă, iar examenul radiologic pulmonar indică tendinţa la consolidare a infiltratelor panacinare care pot căpăta un aspect nodular.

Dacă nu apare decesul sau vindecarea, evoluţia se face către cea de-a patra etapă, cea a anomaliilor severe. În această fază fibroza pulmonară este evidentă radiologic. Ea are drept consecinţă menţinerea unei complianţe pulmonare scăzute şi creşterea spaţiului mort fiziologic care face ca analiza gazelor sangvine să indice o hipercarbie tot mai accentuată. Pot să apară modificări pseudo-emfizematoase, cu

formarea de bule, mai ales în zonele dependente şi frecvenţa barotraumei, cu instalarea pneumotoraxului sau a pneumomediastinului creşte. Peste 50% din pacienţi manifestă fenomene de suprainfecţie pulmonară, cu pneumonii recurente.

4.7.5. TRATAMENT

Până la ora actuală, nici o intervenţie terapeutică nu şi-a demonstrat eficacitatea certă în prevenirea sau modificarea evoluţiei ARDS odată instalat [24] Măsurile terapeutice pot fi grupate astfel încât să asigure atingerea a trei scopuri:

1. *tratarea şi eradicarea factorului declanşator*, ARDS nefiind o afecţiune de sine stătătoare ci o consecinţă a unei alte agresiuni asupra organismului;
2. *terapia suportivă*, destinată să asigure menţinerea unor parametri optimali în funcţia diverselor organe şi sisteme;
3. *prevenirea şi tratarea complicaţiilor* care ar reprezenta noi factori de agresiune ce ar întreţine răspunsul inflamator sistemic.

Terapia suportivă se adresează în special susţinerii funcţiei aparatului respirator, a aparatului cardio-vascular şi asigurării suportului nutriţional.

4.7.5.1. Suportul funcţiei ventilatorii

Prioritară este corectarea hipoxemiei, astfel încât PaO_2 să se menţină la valori peste 60 mm Hg ($SaO_2 > 90\%$). Dacă în stadiul iniţial pacienţii răspund de obicei la administrarea de O_2 suplimentar, pe măsură ce procesul patologic avansează şi fracţia de şunt devine tot mai mare, menţinerea PaO_2 necesită instituirea ventilaţiei mecanice.

Aceşti pacienţi au volume pulmonare reduse, complianţa redusă, anomaliii ale raportului ventilaţie/perfuzie şi o fracţie de şunt crescută. Ventilaţia mecanică are drept scop menţinerea unei oxigenări acceptabile a sângelui arterial, ce poate fi monitorizată continuu prin urmărirea SaO_2 (pulsoximetrie), dar impune şi determinări repetate ale gazelor sangvine, în contextul evitării complicaţiilor legate de ventilaţia mecanică. Parametrii ventilaţiei mecanice care suscită numeroase discuţii la ora actuală sunt: modul de ventilaţie, fracţia inspirată de oxigen (FiO_2), volumul curent, presiunea pozitivă în expir (PEEP - positive end-expiratory pressure).

Iniţial se va utiliza ventilaţia controlată cu presiune pozitivă intermitentă, ciclată de volum, eventual în moduri asitat-controlate, pentru a reduce travaliul respirator al pacientului [14]; volumul curent - dacă iniţial se indicau volume curente mari (10-12 ml/kc, şi chiar mai mult), pentru a preveni sau reversa atelectazia alveolară, astăzi volumele indicate sunt mult mai mici, în limita a 5-7 ml/kc. Aceste indicaţii pleacă de la constatarea că ventilaţia cu volume mari poate ea însăşi induce complicaţii , inclusiv declanşarea unui sindrom de detresă respiratorie. Explicaţia este legată de faptul că în ARDS parte dintre alveole nu sunt ventilate, iar volumele mari induc hiperdistensia alveolelor neafectate de procesul patologic, producând aşa-numita volotraumă [7].

FiO_2 va fi iniţial stabilit astfel încât să menţină PaO_2 la valori acceptabile. Este de menţionat însă că, administrarea de O_2 în concentraţii crescute, timp îndelungat, poate ea însuşi fi toxică. Concentraţia exactă dincolo de care O_2 devine toxic nu este cunoscută, dar se ştie că la $FiO_2 > 0{,}5$ replicarea celulelor endoteliale

este încetinită [24]. De aceea FiO_2 trebuie, pe cât posibil, menţinută sub această valoare.

Dacă ventilaţia mecanică cu parametrii menţionaţi nu poate menţine o oxigenare acceptabilă a sângelui arterial, se va recurge la instituirea PEEP. Nivelul PEEP va crescut treptat, cu 2-3 cm. apă, până la obţinerea unei $SaO_2 > 90\%$, în condiţiile în care FiO_2 este menţinut sub 0,5 [23]. PEEP este considerat astăzi o modalitate terapeutică de elecţie în ARDS, dat fiind capacitatea sa de a reversa atelectazia şi de a reduce fracţia de şunt. Pentru a realiza acest deziderat, PEEP trebuie să fie mai mare decât presiunea hidrostatică existentă îîn regiunea respectivă, iar studiile lui Gattinoni [8] indică că maximum procesului de recrutare a alveolelor colabate apare la valori ale PEEP de 15-20 cm H_2O.

PEEP are însă numeroase efecte defavorabile; el poate afecta performanţa hemodinamică, astfel încât, per total, transportul de O_2 către ţesuturi să scadă. Utilizarea unor niveluri atăt de mari de PEEP presupune o monitorizare hemodinamică atentă şi optimizarea debitului cardiac prin creşterea presarcinii şi utilizarea de agenţi inotropi. De asemeni PEEP poate induce apariţia barotraumei, cu apariţia pneumotoraxului sau a pneumomediastinului care impun diagnostic şi sancţiuni terapeutice imediate. În acelaşi timp, valori insuficiente ale PEEP pot induce ceea ce se numeşte atelectrauma [10], întrucât alveolele recrutate în cursul inspirului se pot colaba în cursul expirului, proces repetat la fiecare ciclu respirator şi care crează forţe de forfecare nocive pentru ţesuturi.

Barotrauma poate fi indusă şi de acceptarea unor presiuni mari în cursul inspirului, în condiţiile în care este ventilat un plămân cu complianţă redusă, un motiv suplimentar pentru reducerea volumelor curente utilizate. Este evident că utilizarea pe scară tot mai largă a ventilaţiei mecanice în tratamentul ARDS a atras atenţia şi asupra numeroaselor complicaţii ce pot fi generate de aceasta.

Recomandările actuale în ventilaţia mecanică sunt [14]:

a. utilizarea de volume curente mici(< 6 ml/kg. corp);
b. PEEP de 16-17 cm H_2O;
c. mod de ventilaţie limitat în presiune, mai curând decât ciclat în volum.

Monitorizarea se va face urmărind curba presiune-volum şi adaptând PEEP astfel încât să fie situat deasupra puncului inferior de inflexiune, care indică presiunea necesară recrutării alveolelor colabate, iar platoul de presiune inspiratorie sub nivelul punctului superior de inflexiune, deasupra căruia apare riscul hiperdistensiei alveolare. Aceşti parametri ar pemite minimalizarea leziunii pulmonare induse de ventilator (VILI - ventilator- induced lung injury).

Uneori aceşti parametri ventilatori nu sunt suficienţi pentru a realiza şi epurarea CO_2 . Introducerea noţiunii de hiprcapnie permisivă , în sensul acceptării unor niveluri crescute ale $PaCO_2$ şi a ignorării sau tratării acidozei respiratorii consecutive [5] a creat o nouă opţiune terapeutică în ARDS.

Moduri de ventilaţie alternative în ARDS: ventilaţia cu raport inversat (timpul inspirator lung permite recrutarea alveolelor colabate şi evită apariţia de presiuni mari; este neconfortabilă pentru bolnav şi necesită sedare profundă şi paralizia musculaturii respiratorii); ventilaţia cu oscilaţii de înaltă frecvenţă [6], permite reducerea VILI. Aceste moduri nu au demonstrat avantaje reale în matrie de reducere a mortalităţii şi nu pot fi recomandate ca moduri de ventilaţie iniţiale în ARDS.

Tot în ideea respectării unor parametri ventilatori nenocivi sau a tratării formelor deosebit de severe de ARDS, s-au utilizat *tehnici de asigurare a schimburilor gazoase extracorporeal: oxigenarea membranară extracorpor*eală, care şi-a demonstrat eficienţa mai ales în detresa respiratorie a nou-născutului sau *ventilaţia cu frecvenţe joase* asociată cu îndepărtarea extracorporeală a CO_2.

În ultimii ani un nou concept este testat în terapia ARDS: *modificarea poziţiei pacientului şi utilizarea intermitentă a decubitului ventral* pare să ofere avantaje reale, probabil ca o consecinţă a realizării de presiuni transpulmonare care să deschidă regiunile dorsale unde predomină atelectazia şi şuntul. Efectele par să fie prelungite şi după reluarea poziţiei de decubit dorsal [11].

O terapie adjunctă ventilaţiei mecanice, menită să amelioreze schimburile gazoase, este cea care vizează corectarea anomaliilor în raportul ventilaţie/perfuzie. Administrarea de oxid nitric pe cale inhalatorie ar favoriza distribuţia preferenţială a fluxului sangvin către alveolele bine aerate şi ar reduce ventilaţia de spaţiu mort [9]; aceasta ar putea fi asociată cu administrarea de almitrină pe cale i.v. care să combată perfuzarea de alveole neventilate (reducerea fracţiei de şunt).

Deşi nici una dintre aceste tehnici nu şi-a demonstrat superioritatea în ce priveşte supravieţuirea, asocierea diverselor terapii poate scădea rata mortalităţii. Astfel, un studiu publicat în 1999 [25], care asociază ventilaţia controlată în presiune, cu PEEP 12-15 cm H_2O, administrarea de oxid nitric pe cale inhalatorie, decubitul ventral şi oxigenarea extracorporeală, raportează o supravieţuire de 80%.

4.7.5.2. Terapia suportivă cardio-circulatorie

Excesul de apă pulmonară ar impune în terapia ARDS, restricţia de fluide, eventual asociată cu utilizarea de diuretice. Nu trebuie uitat însă că în terapia oricărei stări critice oxigenarea tisulară este scopul primordial. Scăderea de debit cadiac, care poate compromite livrarea de O_2 către ţesuturi, posibilă mai ales la pacientul la care, ventilaţia mecanică şi PEEP au influenţat deja performanţa miocardică şi au scăzut tensiunea arterială, trebuie rapid corectată prin repleţie volemică şi utilizarea de agenţi inotropi (dopamină / dobutamină).

Tipul şi cantitatea de fluide ce trebuiesc utilizate reprezintă subiectul unei discuţii ce nu a impus încă o soluţie definitivă. Unii autori recomandă utilizarea soluţiilor coloide (albumină, derivaţi de amidon, dextran), argumentând că acestea sunt expandante mai eficiente ale volumului circulant, ceea ce permite administrarea de volume mici şi că reduc apa pulmonară prin menţinerea presiunii coloid-osmotice intravasculare. Alţi autori subliniază faptul că, în ARDS, permeabilitatea capilară este mult crescută, ceea ce duce la acumularea de macromolecule în spaţiul interstiţial şi generează un edem important şi greu de reversat; prin urmare ei recomandă utilizarea de soluţii cristaloide (ser fiziologic, soluţie Ringer). De recomandat este utilizarea judicioasă a ambelor tipuri de soluţii, sub o atentă monitorizare cardio-vasculară, uşurată de utilizarea unui cateter în artera pulmonară.

Problema menţinerii stabilităţii hemodinamice este deosebit de delicată mai ales în primele zile de evoluţie, în special la pacienţii care necesită niveluri progresiv crescânde de PEEP; odată aceasta rezolvată, se indică menţinerea plămânului cât mai uscat posibil, prin reducerea aportului de fluide şi utilizarea judicioasă a diureticelor. Este de recomandat la aceşti pacienţi menţinerea celei mai

mici presiuni în artera pulmonară compatibile cu o tensiune arterială şi un debit cardiac adecvate.

La pacientul cu ARDS, extracţia de oxigen este scăzută; unii autori au sugerat că ar exista o dependenţă a consumului de oxigen tisular faţă de livrarea de oxigen şi au recomandat creşterea la valori supranormale a livrării de oxigen [20]. Această terapie nu a dus însă la ameliorarea supravieţuirii; este totuşi indicată optimizarea livrării de oxigen prin menţinerea unei SaO_2 > 90%, prin corectarea anemiei şi prin susţinerea debitului cardiac [24].

Echilibrarea balanţei transport/consum de oxigen se poate realiza şi prin scăderea consumului de oxigen: combaterea febrei, scăderea travaliului respirator (ventilaţie mecanică la pacientul sedat, eventual cu paralizarea musculaturii scheletice), combaterea anxietăţii şi a durerii [21].

4.7.5.3. Terapia nutriţională

Pacientul cu ARDS este hipermetabolic şi consumurile energetice mari trebuiesc susţinute prin administrarea precoce a terapiei nutriţionale. Se recomandă la ora actuală instituirea precoce a nutriţiei enterale, care şi-a demonstrat eficacitatea în menţinerea integrităţii mucoasei gastro-intestinale şi reducerea fenomenului de translocaţie bacteriană. Până la atingerea unui aport caloric suficient pe această cale se va recurge la suplimentarea pe cale parenterală.

Pneumonia nosocomială este una dintre cele mai redutabile complicaţii ale ARDS. Flora intestinală poate genera această complicaţie, fie ca urmare a translocaţiei bacteriene, fie prin ascensionare şi dezvoltarea ei intragastrică, urmată de microaspiraţii ale conţinutului gastric. S-a încercat prevenirea acestui fenomen prin tehnici de decontaminare selectivă (administrare de antibiotice pe cale generală şi orală care să inhibe dezvoltarea florei intestinale) dar rezultatele nu au fost concludente [17].

Profilaxia ulcerului de stress este cel mai bine realizată prin administrarea de sucralfat, agent citoprotector care are şi activităţi antibacteriene şi care ar preveni dezvoltarea florei microbiene la nivelul stomacului.

4.7.5.4. Terapii farmacologice în ARDS

În încercarea de a reduce mortalitatea ce se menţine încă la valori impresionante, numeroşi autori au propus utilizarea unor terapii diverse; deşi nici una nu şi-a demonstrat eficacitatea certă, multe dintre ele sunt utilizate în diferite trialuri terapeutice.

Corticoizii - nu şi-au demonstrat eficacitatea în modularea reacţiei inflamatorii; un nou interes pentru această terapie este datorat faptului că administrarea de corticoizi în doze reduse, pe timp îndelungat pare să aibă efecte benefice în prevenirea fibrozei pulmonare [1].

Antibioticele - vor fi utilizate în cazul suspicunii de infecţie bacteriană sau când aceasta este documentată. Utilizarea profilactică nu este recomandată, ea crescând şi riscul selectării de suşe bacteriene multirezistente.

Surfactantul - rezultatele bune în tratamentul detresei respiratorii a nou-născutului au generat şi tentative de administrare a acestuia în ARDS; administrarea de surfactant exogen pe cale bronhoscopică poate ameliora schimburile gazoase, dar administrarea acestuia continnu, sub formă de aerosoli, nu a dat rezultate.

Terapii modulatoare ale sindromului de răspuns inflamator - au fost tentate o multitudine de astfel de terapii dar nici una nu a dus la scăderea mortalităţii în ARDS. Între acestea se numără: *anticorpi anti-endotoxină* sau *anti-TNF*, *antagonişti ai receptorului pentru IL-1* sau pentru *PAF*, *anticorpi anti-receptori solubili de adeziune, inhibitori de ciclooxigenază* (ibuprofen), *de xantin-oxidază* (allopurinol) sau de *tromboxan A_2-sintetază* (ketokonazol), *prostaglandină E1, pentoxifilinul, N-acetilcisteina, vitamina A, E, medicaţii anti-radicali liberi de O_2* etc.

Nici una dintre terapiile menţionate nu a avut efecte spectaculoase în tratamentul ARDS; utilizarea lor combinată, în cadrul unor terapii multimodale, pare să fi ameliorat însă supravieţuirea acestor pacienţi, deşi este greu de precizat rolul jucat de diferitele modalităţi terapeutice în obţinerea acestor rezultate [14].

4.7.6. PROGNOSTIC

Decesul la pacienţii cu ARDS survine de obicei în primele două săptămâni de evoluţie; decesele din primele 72 de ore sunt în general atribuite bolii de bază, în timp ce acelea survenite după această perioadă se datoează mai ales sindromului de sepsis sau disfuncţiei pluriviscerale [24]. Întrucât decesele datorate hipoxemiei intratabile se cifrează la mai puţin de 20%, se poate spune că*: „pacienţii nu mor de ARDS; mor cu ARDS"* [17].

Dacă mortalitatea în ARDS s-a situat multă vreme la cifre în jur de 50%, studii actuale raportează mortalităţi de 30 - 40%, şi chiar 20% [25], deşi este greu de stabilit căreia dintre modalităţile terapeutice actuale i se datorează această ameliorare a ratei de supravieţuire [14].

Supravieţuitorii revin, în majoritatea lor, la o funcţie pulmonară normală în decurs de un an [24], deşi pot persista o scădere a capacităţii de difuziune pentru CO_2 sau creşterea spaţiului mort în condiţii de exerciţiu fizic [14]. Severitatea disfuncţiilor reziduale pare să fie legată de gravitatea ARDS.

Deşi calitatea vieţii la aceşti pacienţi poate fi mai redusă, comparativ cu populaţia generală, ei pot totuşi avea o existenţă aproape normală.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Ahmed N., Marshall J.C.: Corticosteroid Therapy in Critical Illness: A Changing Paradigm - *Yearbook of Critical Care and Emergency Medicine*, s. red.: J.L. Vincent, Berlin, Heidelberg, 2000, 175 - 181;
2. Asbaugh D.G., Bigelow D.B., Petty T.L.: *Acute respiratory distress in adults*, Lancet, 1967; 2; 319 - 323;
3. Bellingan G.J., Marshall R.J., Laurent G.J.: Fibrosis in ARDS: How Close is the Link between Inlammation and Fibroproliferation? - *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, s. red.: J.L. Vincent, Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 2000, 217 - 224;
4. Bernard G.R., Consensus Committee: The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitons, Mechanisms, Relevant Outcomes, and Clinical Trial Coordination, *Am J Respir Crit Care Med*, 1994; 149; 818 - 824;
5. Bidani A., Tzouanakis A.E., Cardenas V.J.: Permissive hypercapnia in acute acute respiratory failure, *JAMA*, 1994; 272; 957 - 962;

6. Ferguson N.D., Stewart T.E., Slutsky A.S.: High Frequency Oscillatory Ventilation: A Tool to Decrease Ventilator - Induced Lung Injury? - *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, s. red.: J.L. Vincent, Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 2000, 290 - 304;
7. Gattinoni L.: Lung Structure and Function in Different Stages of Severe Adult Respiratory Distress Syndrome, *JAMA*, 1994, 22; 1772 - 1779;
8. Gattinoni L.: Effects of positive end-expiratory presssure on regional distribution of tidal volume and recruitment in adult respiratory distress syndrome, *JAMA*, 1995; 151: 1807 - 1814;
9. Gerlach H.: The Clinical Relevance of Exhaled Nitric Oxide: A Critical review - *Yearbook of Critical Care and Emergency Medicine*, s. red.: J.L. Vincent, Berlin, Heidelberg, 2000, 225 - 236;
10. Grasso S., Giunta F., Ranieri V.M.: Respiratory Physiology as a Basis for the Management of Acute Lung Injury - *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, s. red.- J.L. Vincent, Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 2000, 283 - 289;
11. Jolliet P., Bulpa P., Chevrolet J.: Effects of the prone position on gas exchange and hemodynamics in severe acute respiratory distress syndrome, *Crit Care Med*, 1998: 26 -12: 1997 - 1984;
12. Litarczek G.: Plămânul de şoc - *Terapia intensivă a insuficienţei pulmonare*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1990; 143 - 148;
13. Litarczek G.: Insuficienţa respiratorie acută a adultului (ARDS, plămân de şoc) şi edemul pulmonar necardiogen - *Tratat de patologie chirurgicală,* s. red.: E. Proca, Bucureşti, Editura Medicală, 1998, 636 - 643;
14. Luce J.M.: Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome, *Crit Care Med*, 1998; 26-2: 369 - 376;
15. Matthay M.A., Nuckton T., Daniel B: Aveolar Epithelial Barrier: Acute Lung Injury - *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, s. red.: J.L. Vincent, Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 2000, 189 - 205;
16. Murray J.F., Matthay M.A., Luce J.M., Flick M.R.: An Expanded Definition of the Adult Respiratory Distress Sindrome, *Am Rev Respir Dis*, 1988; 138: 720 - 723;
17. Nacht A., Kahn R.C., Miller S.M.: Adult Respiratory Distress Syndrome and its Management - *Trauma. Anesthesia and Intensive Care*, s. red.: L. Capan, S.M. Miller, H. Turndorf, New York, St. Louis, London, Sydney, Tokyo, J. B. Lippincott Company, 1991: 725 -754;
18. Pepe P.E., Potkin R.T., Reus D.H.: Clinical Predictors of the Adult Respiratory Distress Sindrome, *Am J Surg*, 1982; 144: 124 - 132;
19. Petty T.L., Asbaugh D.G.: The adult respiratory distress syndrome: clinical features, factors influencing prognosis and principles of management, *Chest*, 1971; 60: 273 - 279;
20. Shoemaker W.C.: Pathophysiology and Management of Adult Respiratory Distress Syndrome - *Textbook of Critical Care*, s. red.: S.M. Ayres, A. Grenvik, P.R. Holbrook, W.C. Shoemaker, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1995, 826 - 835;
21. Silverman H.J.: Pharmacologic Approach in Patients with Pulmonary Failure - *Essentials of Critical Care Pharmacology*, s. red.: B. Chernow, Baltimore, Philadelphia, Hong Kong, London, Munich, Sydney, Tokio, Williams & Wilkins, 1994: 114 - 138;
22. Suter P.M., Ricou B.: *The role of cytokines in human acute lung injury*, the 6th ESA Annual Meeting, Barcelona, 1998, 21 - 25;
23. Taylor R.W., Norwood S.H.: The Adult Respiratory Distress Syndrome - *Critical Care*, s. red.: J.M. Civetta, R.W. Taylor, R.R. Kirby, Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1992: 1237 - 1247;

24. Trottier S.J., Taylor R.W.: Adult respiratury Distress Syndrome - *Textbook of Critical Care*, s. red.: S.M. Ayres, A. Grenvik, P.R. Hoolbrook, W.C. Shoemaker, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: W. B. Saunders Company, 1995: 811 - 820;
25. Ullrich R.: Controlled Airway Pressure Therapy, Nitric Oxide Inhalation, Prone Position and Extracororeal Membrane Oxygenation (ECMO) as an Integrated Approach to ARDS, *Anesthesiology*, 1999; 91-6: 1577 - 1586;
26. * * * : *Oxford Medical Dictionary*, Oxford, New York, Oxford University Press, 1998: 12;
27. * * * : Adult Respiratory Distress Sindrome - *Manual of Anesthesia and the Medically Compromised Patient*, Grand Rapids, New York, St. Louis, San Francisco, London, Sydney, Tokio, J. B. Lippincott Company, 1990: 193 - 201.

✧ ✧ ✧

✧ ✧ ✧

CAPITOLUL 5

✧

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A MEDIASTINULUI

Dr. Dan Vintilă

1. *GENERALITĂŢI*
2. *ANATOMIA CHIRURGICALĂ A MEDIASTINULUI*
3. *MEDIASTINITELE*
4. *SINDROMUL DE VENĂ CAVĂ SUPERIOARĂ*
5. *TUMORILE MEDIASTINALE*
6. *PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A TIMUSULUI*

✧ ✧ ✧

5.

5.1. GENERALITĂŢI

Mediastinul reprezintă o regiune importantă şi deosebit de complexă a cutiei toracice, caracterizată printr-o patologie *localizată* şi *sistemică*. *Patologia localizată* include infecţia, hemoragia, emfizemul, anevrismul şi o mare varietate de tumori solide şi chistice. *Patologia sistemică* este reprezentată de metastaze, granuloame şi alte boli inflamatorii generalizate.

Întins între diafragm şi orificiul toracic superior, mediastinul cuprinde toate organele importante ale toracelui, cu excepţia plămânilor. Leziunile cu origine în esofag, trahee, cord şi marile vase prezintă semne şi simptome caracteristice tumorilor mediastinale sau o simptomatologie în relaţie cu invazia sau compresiunea structurilor mediastinale adiacente.

Patologia mediastinală prezintă o largă varietate de tablouri clinice. Simptomatologia se corelează cu invazia locală a structurilor adiacente, cu produşii de secreţie tumorală sau cu diverşi factori imunologici. Una din caracteristicile importante ale acestei patologii este reprezentată de formele asimptomatice, atunci când diagnosticul se pune întâmplător, pe radiografii toracice de rutină.

Dezvoltarea tehnicilor imagistice, cum ar fi computer tomografia (CT), rezonanţa magnetică nucleară (RMN), tomografia cu radioizotopi, tehnicile de citologie, cât şi introducerea anticorpilor monoclonali care au crescut eficienţa imunohistochimiei şi radioimunologiei, au determinat imbunătăţiri semnificative ale diagnosticului, în ceeea ce priveşte tipul patologiei mediastinale şi a extinderii sale anatomice. De asemenea, acumulările recente în domeniul tehnicii chirurgicale, anesteziei, îngrijirii perioperatorii, radiochimioterapiei şi imunoterapiei au redus morbiditatea, determinând creşterea supravieţuirii şi îmbunătăţirea vieţii pacienţilor.

5.2. ANATOMIA CHIRURGICALĂ A MEDIASTINULUI

Mediastinul este delimitat de: apertura toracică superioară, diafragm, sternul - anterior, coloana vertebrală - posterior şi pleurele mediastinale - lateral. Datorită localizării caracteristice a tumorilor mediastinale şi pentru avantajul localizării tipurilor specifice de leziuni, mediastinul a fost împărţit artificial în mai multe regiuni.

Din punct de vedere topografic, mediastinul se împarte clasic într-un etaj superior şi unul inferior, printr-un plan care porneşte de la manubriul sternal până la al patrulea spaţiul intervertebral. Mediastinul superior se subîmparte în trei compartimente: anterior, mijlociu şi superior. Regiunea inferioară este subîmpărţită de sacul pericardic în alte trei regiuni: mediastinul anterior situat anterior de sacul pericardic; mediastinul mijlociu reprezentat de sacul pericardic; mediastinul posterior situat înapoia sacului pericardic.

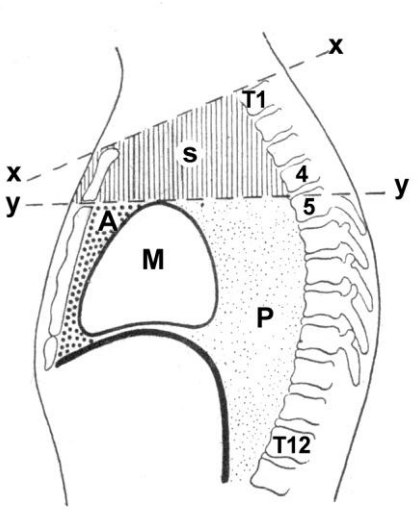


Fig. 5.1.: Secţiune mediosagitală prin mediastin [47]
Xx – planul superior; yy – planul inferior; S – mediastin superior; A – mediastin anterior; M – mediastin mijlociu; P – mediastin posterior

Tumorile mediastinale anterioare au o predilecţie cunoscută în a ocupa porţiunea anterioară a mediastinului superior şi, similar, tumorile mediastinale posterioare ocupă, mai ales, porţiunea posterioară a mediastinului posterior. Datorită acestui fapt, s-a realizat o altă împărţire a mediastinului în trei regiuni: anterosuperioară, mijlocie şi posterioară, clasificare folosită mai ales în prezent. (fig. 5.1.). Mediastinul anterosuperior este situat anterior de pericard şi de reflexia acestuia, în timp ce mediastinul posterior se găseşte posterior de pericard. Regiunea mediastinală mijlocie rămâne neschimbată. Conţinutul mediastinului anterosuperior este reprezentat de timus, arcul aortic şi ramurile sale, venele mari, vase limfatice şi ţesut gras areolar. Mediastinul mijlociu cuprinde cordul, pericardul, nervii frenici, bifurcaţia traheală şi bronhiile principale, hilurile

pulmonare şi ganglioni limfatici. Mediastinul posterior conţine esofagului, nervii vagi, lanţurile nervoase simpatice, ductul toracic, aorta descendentă, sistemul azygos şi hemiazygos, ganglionii limfatici paravertebrali şi ţesut gras areolar.

5.3. MEDIASTINITELE

Infecţiile mediastinale variază de la forme acute şi subacute la cele cronice. Aceste procese inflamatorii pot fi cauzate de bacterii patogene, oportuniste, specii de mycobacterii, fungi, uneori reprezentând răspunsuri hiperimune la infecţii preexistente; majoritatea mediastinitelor determinând o morbiditate majoră. Mortalitatea apare mai ales în formele acute, dar şi în procesele inflamatorii cronice, atunci când diagnosticul şi tratamentul se realizează necorespunzător.

5.3.1. MEDIASTINITELE ACUTE

Reprezintă frecvent rezultatul unei infecţii secundare chirurgiei cardiovasculare trans-sternale.

Mediastinita acută care apare după perforaţia esofagiană reprezintă o formă de mare gravitate, cu mare potenţial de letalitate, fiind responsabilă de peste 90% din formele neasociate unei proceduri de chirurgie cardiacă.

O formă mai rară, dar tot atât de letală, este mediastinita acută care rezultă ca o extindere a unei infecţii cervicale nerecunoscute sau necontrolate.

Procesul infecţios coboară de-a lungul planurilor tisulare în compartimentul visceral al mediastinului sau chiar se extinde în regiunea anterioară a acestuia. Aceste infecţii apar datorită unor agenţi patogeni extrem de virulenţi şi prezintă procese inflamatorii necrozante - mediastinitele acute necrozante descendente - însoţindu-se frecvent de empieme toracice uni- ori bilaterale sau de pericardită acută.

O altă cauză rară de mediastinită acută este extinderea ascendentă a unui proces subdiafragmatic, până la nivelul porţiunii inferioare a compartimentului visceral mediastinal.

Mediastinita acută necrozantă descendentă

Etiologie:

Această formă letală de mediastinită apare uneori după infecţii cervicale severe, cum ar fi abcesele oro-faringiene sub antibioterapie. De obicei, aceste abcese rezultă prin extinderea progresivă a unui proces infecţios de la al doilea sau al treilea molar. Alte cauze sunt reprezentate de abcese peritonsilare sau retrofaringiene, angină Ludwig şi epiglotită [7]. Mai rar, mediastinita apare în urma unei perforaţii faringiene traumatice postintubaţie endotraheală [32].

Agentul etiologic este reprezentat de obicei, de o floră mixtă aerobă şi anaerobă, mai rar izolându-se tulpini de streptococ β hemolitic anaerob.

Extinderea infecţiei cervicale în compartimentul anterior sau visceral al mediastinului se realizează prin spaţiile pretraheale sau retroviscerale ori de-a lungul tecilor carotidiene. Abcesele parafaringiene se extind în spaţiul retrovisceral

şi, mai departe, în porţiunea posterioară a compartimentului visceral mediastinal (fig. 5.2.).

Tabloul clinic:

Mediastinita necrozantă descendentă apare frecvent la bolnavi sub tratament cu antibiotice pentru infecţii cervicale profunde, chiar după realizarea drenajului prin mediastinotomie cervicală anterioară . Simptomatologia este frustă la început, astfel încât diagnosticul precoce este dificil. Infecţia cervicală se manifestă prin semne şi simptome de sepsis, cu imobilitate, edem şi dureri la nivelul gâtului, cu sau fără disfagie. Interesarea mediastinului se realizează cel mai frecvent în 48 de ore de la apariţia infecţiei cervicale profunde. Infecţia apare sub forma unei induraţii de culoare brună la nivelul gâtului şi peretelui toracic anterior şi mai rar prin edem, crepitaţii, dureri retrosternale, disfagie accentuată, tuse şi dispnee. În cazul interesării spaţiilor adiacente apar semne de invazie pleurală sau pericardică şi modificări nespecifice ale EKG. Mai rar procesul inflamator se extinde prin hiatusul esofagian în abdomen, interesând spaţiul retroperitoneal.

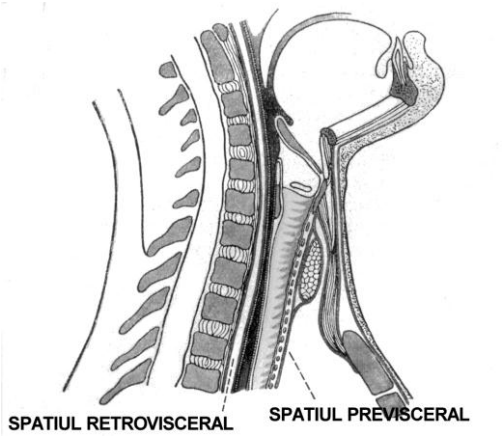


Fig.5.2: Căile de extindere mediastinală a unei infecţii cervicale

Explorări imagistice:

Examinarea radiologică a gâtului şi toracelui evidenţiază patru semne carcteristice [12]: (1) lărgirea spaţiului retrocervical cu sau fără nivel hidroaeric; (2) deplasarea anterioară a traheei; (3) emfizemul mediastinal şi (4) dispariţia lordozei normale a coloanei cervicale.

Computer tomografia toracelui stabileşte extinderea procesului mai bine decât radiografia standard, în special sub vertebra T_4 - nivelul bifurcaţiei traheale.

Tratament:

Tratamenul constă în antibioterapie, drenaj chirurgical şi traheostomie. Antibioticele cu spectru larg se administrează precoce, urmând ca orice schimbare a acestora să se realizeze pe baza identificării germenilor pe culturi şi pe testele de sensibilitate. Atunci când infecţia nu a difuzat sub nivelul vertebrei T_4 mediastinotomia cervicală anterioară uni- sau bilaterală este în general suficientă,

utilizându-se pentru drenaj tuburi elastice pentru a evita eroziunea marilor vase. În mediastinitele extinse sub nivelul T_4 se drenează şi compartimentul visceral prin toracotomie şi drenajul mediastinului [38]. În cazul infecţiilor extinse în compartimentul mediastinal anterior, în afara drenajului transcervical se poate realiza şi drenajul subxifoidian [38].

În toate cazurile de mediastinită necrozantă descendentă se recomanda traheostomia pentru a asigura libertatea căilor respiratorii [12,38].

Mortalitatea asociată mediastinitei acute necrozante descendente rămâne extrem de ridicată. Decesul poate apare datorită sepsisului fulminant, eroziunii vasculare cu exsanguinare, aspiraţiei şi infecţiei intracraniene metastatice; mai rar se pot dezvolta empieme sau pericardită purulentă cu tamponadă.

În concluzie, diagnosticul precoce, antibioterapia şi drenajul prompt şi adecvat pot reduce rata înaltă a mortalitaţii, caracteristică acestei forme de mediastinită acută.

5.3.2. MEDIASTINITELE CRONICE

Mediastinitele cronice sunt rare şi au fost clasificate în infecţii mediastinale cronice şi mediastinite fibrozante cronice.

5.3.2.1. Infecţiile mediastinale cronice

Infecţiile mediastinale cronice reprezintă forme variate de limfadenită granulomatoasă cronică cu adenopatie mediastinală, mai ales în regiunile paratraheală şi traheobronşică din compartimenul visceral.

Granuloamele rezultate din procesul infecţios trebuie diferenţiate de alte limfadenopatii mediastinale benigne (TBC, infecţii fungice, sarcoidoză, silicoză, lupus eritematos, mononucleoză infecţioasă, granulomatoza Wegener), fapt greu realizabil chiar şi de analize exhaustive bacteriologice, histologice şi imunohistochimice. Cea mai frecventă etiologie actuală este reprezentată de fungi, mai ales *histoplasma capsulatum,* bacilul Koch fiind responsabil de un număr ceva mai redus de cazuri.

Caracteristicile histologice ale granulomului TBC sau fungic sunt aproape identice, diferenţierea realizând-o numai identificarea microorganismului prin tehnici de laborator. Se întâlnesc frecvent celulele Langerhans şi necroza cazeoasă, urmate de fibroză şi calcificări.

Localizările de predilecţie sunt regiunea paratreaheală, spaţiul de sub bifurcaţia traheei şi regiunea paraesofagiană.

Radiografia relevă leziuni solide, discrete cu o densitate uniformă, unele calcificate. Computer tomografia aduce informaţii valoroase pentru diagnostic.

Tabloul clinic:

Mai mult de 50% din bolnavi sunt asimptomatici, iar ceilalţi prezintă tuse, hemoptizie, febră şi disfagie. Mai frecvent la copii sau descris fenomene de compresiune a căilor respiratorii [40]. Fistula bronho-esofagiană apare destul de rar, ca o consecinţă a bolii granulomatoase mediastinale localizate în regiunea de sub joncţiunea traheală.

Tratamenul chirurgical este indicat ca metodă de diagnostic pentru leziunile necalcificate şi reprezintă tratamenul de elecţie definitiv în granuloamele simptomatice, constând mai frecvent în enucleere. Prognosticul este favorabil,

pacienţii devenind asimptomatici. În cazul prezenţei fistulei bronhoesofagiene se practică excizia tractului fistulos şi inchiderea orificiului traheal şi esofagian. La pacienţii cu etiologie TBC, tratamentul tuberculostatic ajută la închiderea fistulei.

5.3.2.2. Mediastinitele fibrozante cronice

Mediastinitele fibrozante cronice reprezintă un proces inflamator sau pseudoinflamator care determină apariţia unui ţesut fibros dens în compartimentul visceral al mediastinului. Acest proces conduce la înglobarea şi compresiunea diverselor structuri anatomice. Din punct de vedere clinic, cel mai frecvent este interesată vena cavă, apoi venele şi arterele pulmonare, alte structuri venoase şi, mai rar, traheea, bronşiile şi esofagul. Radiologic se observă lărgirea mediastinului superior. Pentru fibroza mediastinală se folosesc mai multe denumiri: fibrozantă, fibroasă, sclerozantă sau granulomatoasă.

Definiţia mai restrictivă a procesului presupune prezenţa fibrozei care înglobează şi obstruează căile aeriene principale - bifurcaţia traheei sau bronşiile principale, arterele şi venele pulmonare sau ambele [21]. În acest caz, vena cavă superioară este interesată mai rar, iar pacienţii au un prognostic nefavorabil.

Etiologie:

Factorii implicaţi mai frecvent sunt infecţiile fungice, histoplasmoza şi tuberculoza; mai rar, blastomicoza [20] şi alte cauze (tabelul 5.1.).

Infecţii fungice
Infecţii tuberculoase
Infecţii bacteriene
Boli autoimune
Sarcoidoza
Febra reumatismală
Neoplaziile
Medicamente
Idiopatice

Tabelul 5.1. Factorii etiologici în mediastinita fibrozantă cronică [28]

Mecanismele fiziopatologice rămân încă necunoscute, fiind probabil de natură autoimună [16,23].

Anatomie patologică şi histologie:

Mediastinita fibrozantă se caracterizează printr-o infiltraţie fibroasă, difuză a structurilor mediastinale. Ţesuturile prezintă o consistenţă dură, lemnoasă, planurile tisulare sunt greu de identificat, iar procesul inflamator se extinde şi la plămâni. În unele cazuri, boala se localizează la nivelul căilor aeriene majore, mai ales în aria de sub bifurcaţia traheei şi la nivelul marilor vase pulmonare [21].

Din punct de vedere histologic, se evidenţiază benzi de ţesut conjunctiv fibros hialinizat care cuprind structurile adiacente. Aceste benzi au o dispoziţie anarhică sau se pot aranja concentric sub formă de granuloame [30]. Benzile fibroase se întrepătrund cu nervii, venele şi limfaticele adiacente. La nivelul arteriolelor apar îngroşări ale intimei. De asemenea, apar zone cu neosinteză de colagen şi agregate limfocitare sau de celule plasmatice.

Tablou clinic:

De obicei, mediastinita fibrozantă este o boală autolimitată, dar pot apărea complicaţii severe şi persistente care conduc la creşteri ale ratelor de morbiditate şi mortalitate. Mediastinita fibrozantă afectează mai frecvent femeile tinere de rasă albă, vârsta medie fiind cuprinsă între 19 şi 25 de ani, iar unele cazuri pot surveni în decada a patra şi a cincea de viaţă (Shields-1994).

Boala este asimptomatică la aproximativ 40% din pacienţi, iar diagnosticul se pune întâmplător pe o explorare radiologică. Tabloul clinic variază în funcţie de structurile mediastinale invadate şi compresate: vase de sânge, trahee, esofag, cord şi nervi. Simptomatologia este similară unui proces neoplazic malign cu localizare mediastinală. Procesul fibros interesează mai frecvent structurile anatomice cu pereţi fini, cum ar fi vena cavă superioară (VCS), iar prin compresiunea şi obstrucţia acesteia conduce la sindromul de VCS. Mediastinita fibrozantă reprezintă cauza benignă cea mai frecventă de obstrucţie a VCS. [8,39]. Pacienţii prezintă tuse, dispnee, dureri toracice, febră, stridor, disfagie şi hemoptizie. Comprimarea nervului recurent stâng, cu voce răguşită şi paralizie de coardă vocală se întâlneşte ceva mai rar. Complicaţiile pulmonare şi cardiace sunt de o gravitate deosebită.

Explorări imagistice:

Lărgirea umbrei mediastinale reprezintă semnul radiologic cel mai frecvent întâlnit, însă 18% din cazuri [28] nu prezintă modificări pe radiografia toracică standard.

Atunci când sunt prezente, formaţiunile tumorale se proiectează pe hemitoracele drept şi sunt asimetrice. Se pot evidenţia ganglioni limfatici calcificaţi şi plămânii fără modificări, deşi rar apar infiltrate nodulare perihilare. CT precizează cu acurateţe aria de interesare şi gradul de compresiune pe marile vase, trahee sau esofag. Scanarea poate identifica procesele mediastinale atunci când radiografiile standard sunt normale [33], iar în unele cazuri poate conduce la evitarea unei biopsii pentru a exclude malignitatea şi a confirma natura benignă a procesului. RMN demonstrează extinderea invaziei marilor vene, mai ales în contraindicaţiile de utilizare a substanţelor de contrast.

Venogramele cu subtanţă de contrast şi angiografiile relevă anatomia şi localizarea ariilor de obstrucţie a VCS, circulaţia colaterală şi vena azygos. O metodă sigură şi rapidă de investigaţie a venei cave este venografia cu radionuclizi ce utilizează ^{99m}Tc, iar atunci când se suspectează invazia vaselor pulmonare se foloseşte arteriografia pulmonară.

Investigaţii diagnostice:

Scopul acestora este de a stabili cauza şi benignitatea procesului. În general, sunt suficiente bronhoscopia şi mediastinoscopia, toracotomia fiind mai rar necesară pentru stabilirea naturii benigne. De obicei, prin toracotomie se realizează decompresiunea structurilor invadate. Disfagia reprezintă o indicaţie de esofagoscopie. Testele de sensibilitate cutanată se realizează în suspiciunea de infecţii TBC sau fungice, iar reacţia de fixare a complementului se practică pentru histoplasmoză şi blastomicoză. Examenele histologice şi culturile din ţesuturile biopsiate sunt esenţiale pentru diagnostic.

Tratament:

Majoritatea bolnavilor cu mediastinită fibrozantă, mai ales cei cu manifestări de tip sindrom al VCS au o evoluţie favorabilă în timp, odată cu dezvoltarea circulaţiei venoase colaterale.

Tratamentul medical este nespecific şi cuprinde administrarea de amfotericină B [16] şi ketoconazole [21] cu rezultate contradictorii.

Sindromul de VCS nu se ameliorează cu timpul, evoluţia fiind nefavorabilă. Acest fapt, este rezultatul infecţiei subacute, cel mai frecvent histoplasmoza, indicaţia terapeutică fiind bypass-ul VCS cu grefă de venă safenă sau cu transpoziţie de venă azygos [9,35]

Complicaţiile tratamentului chirurgical constau în tromboza precoce sau tardivă a grefei, grefă care trebuie controlată prin flebografie convenţională sau izotopică. În cazurile de histoplasmoză cu titruri ridicate ale fixării complementului, tratamentul îndelungat cu ketoconazole a condus la rezultate favorabile, evitându-se tratamentul chirurgical [35].

Apariţia compresiunii traheei sau esofagului reprezintă indicaţia de toracotomie şi cură chirurgicală. Mai rar este necesară rezecţia pulmonară - pneumonectomia - pentru eradicarea obstrucţiei, tehnică grevată de o rată înaltă - 50% - a mortalităţii [21].

Prognosticul pacienţilor cu mediastinită fibrozantă benignă variază de la favorabil [8] la sumbru, în cazul invaziei căilor aeriene majore, a venei sau arterei pulmonare [21].

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Alexander D.W., Leonard J.R., Trail M.L.: Vascular complications of deep neck abscesses. A report of four cases. *Laryngoscope* 78:361, 1968
2. Allen D., Loughton T.E., Ord R.A.: A re-evaluation of the role of tracheostomy in Ludwig's angina. *J Oral Maxillofac Surg* 43: 436, 1985
3. Anastasatu C. (coordonator): Bolile aparatului respirator - *Tratat de medicină internă*, vol. 1 s. red. R. Păun, Ed. Medicală, Bucureşti, 1983, 793-831
4. Baue E.A., Geha S.A., Hammond L.G., Laks Hillel, Naunheim S.K.: *Glenn's thoracic and cardiovascular surgery*, Sixth Edition vol.1, Ed. Appleton and Lange-Stamford Connecticut, 1996, 643-663
5. Baum G.L., Green R.A., Schwartz J.: Enlarging pulmonary histoplasmoma. *Am Rev Respir Dis* 82:721, 1960
6. Bejan L., Găleşanu R.M.: *Mediastinul*, Ed. Academia Română, Bucureşti, 1997
7. Breatnach E., Nath P.H., Delaney D.J.: The role of computed tomography in acute and subacute mediastinitis. *Clin Radiol* 37:139, 1986
8. Bitran J.: Patterns of gallium - 67 scintigraphy in patinets with acquired immunodeficiency syndrome and the AIDS-related complex, *J. Nucl Med* 28:1103, 1987
9. Carrol C.L.: CT evaluation of mediastinal infection. *J. Comput Asst Tomogr* 11:449, 1987
10. Chong W.H., Woodhead M.A., Millard F.J.C.: Mediastinitis and bilateral thoracic empyemas complicating adult epiglottitis. *Thorax* 45:491, 1990
11. Coman Gh.C., Coman C.B.: Patologie chirurgicală toracică - *Tratat de patologie chirurgicala* s.red. E. proca, vol.5, partea 3, Ed. Medicală, Bucureşti, 1991, 264-295

12. Dines D.E., Bernatz P.E., Pairolero P.C.: Mediastinal granuloma and fibrosing mediastinitis, *Chest*, 73: 320, 1973
13. Doty B.D., Doty J.R., Jones K.W.: Bypass of superior vena cava: Fifteen years experience with spinal vein graft for obstruction of superior vena cava due to benign disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 99:889, 1990
14. Dukes R.J.: Esophageal involvement with mediastinal granuloma. *JAMA* 236:2313, 1976
15. Eggleston J.C.: Sclerosing mediastinitis - *Progress in Surgical Pathology*, vol.2, s. red. C.M. Fenoglio, M. Wolff, New York: Masson, 1980
16. Estrera A.S.: Descending necrotizing mediastinitis. *Surg Gynecol Obstet* 157: 545, 1983
17. Ferguson T.B., Burford T.H.: Mediastinal granuloma. *Ann Thorac Surg* 1: 125, 1965
18. Fry W.A., Shields T.W.: Acute and chronic mediastinal infection - *Mediastinal Surgery*, s. red. T.W. Shields, Philadelphia: Lea& Febiger, 1991, 92
19. Goodwin R.A., Nickell J.A., Des Prez R.: Mediastinal fibrosis complicating neofed primary histoplasmosis and tuberculosis. *Medicine* (Baltimore) 51: 227, 1972
20. Goodwin R.A.Jr., Des Prez R.M.: Histoplasmosis, *Am Rev Respir Dis*, 117: 929, 1978
21. Hartz R., Shields T.W.: Vein grafts and prosthetic graphs for replacement of the superior vena cava - *Mediastinal Surgery*, s. red. T.W. Shields, Philadelphia: Lea & Febiger, 1991, 377
22. Horvat T.: Metode de diagnostic în patologia chirurgicală a mediastinului, *Jurnalul de chirurgie toracica*, vol.1, nr.1, 1996, 19-26
23. Katzenstein A.L., Mazur M.T.: Pulmonary infarct: An unusual manifestation of fibrosing mediastinitis, *Chest* 77: 521, 1980
24. Landay M.J., Rollins N.K.: Mediastinal histoplasmosis granuloma: Evaluation with CT. *Radiology* 172: 657, 1989
25. Langerstrom C.F.: Chronic fibrosing mediastinitis and superior vena caval obstruction from blastromycosis. *Ann Thorac Surg* 54: 764, 1992
26. Loyd J.E.: Mediastinal fibrosis complicating hitoplasmosis. *Medicine* (Baltimore) 67: 295, 1988
27. Mahajan V.: Benign superior vena cava syndrome, *Chest* 68: 32, 1975
28. Marchevsky A.M., Kaneko M.: *Surgical Pathology of the Mediastinum*. New York, Raven Press, 1984
29. Mathisen D.J., Grillo H.C.: Clinical manifestation of mediastinal fibrosis and histoplasmosis, *Ann Thorac Surg* 54: 1053, 1992
30. McCurdy J.A.Jr., Maclnnis E.L., Hayes L.L.: Fatal mediastinitis after a dental infection, *J Oral Maxillofac Surg*, 35: 726, 1977
31. Mehta A.C., Spies W.G., Spies S.M.: Utility of gallium scintigraphy in AIDS (abstract). *Radiology* 165: 72, 1987
32. Morgan D.E.: Mediastinal actinomycosis, *AJR Am J Roentgenol* 155: 735, 1990
33. Parish J.M.: Etilogic considerations in superior vena cava syndrome. *Mayo Clin Proc* 56: 407, 1981
34. Pitchenik A.E., Rubinson H.A.: The radiographic appearance of tuberculosis in patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Am Rev Respir Dis* 131: 393, 1985
35. Razzuk M.A., Urschel H.C., Paulson D.L.: Systemic mycoses - primary pathogenic fungi. *Ann Thorac Surg* 15: 644, 1973
36. Sakulsky S.B.: Mediastinal granuloma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 54: 279, 1967
37. Santos G.H., Shapiro B.M., Komisar A.: Role of transoral irrigation in mediastinitis due to hypopharyngeal perforation, *Head Neck* 9: 116, 1986

38. Schwartz E.E., Goodman H., Haskin M.E.: Role of CT scanning in the superior vena cava syndrome. *Am J Clin Oncol* 9:71, 1986
39. Shields T.W.: *General Thoracic Surgery* 4th, Ed. Williams and Willkins, 1994, 1703 - 1816
40. Spies W.G.: Radionuclide studies of the mediastinum . In Shileds TW (ed): *Mediastinal Surgery*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991, p.50
41. Urschel H.C.: Sclerosing mediastinitis: Improved management with histoplasmosis titre and ketoconazole. *Ann Thorac Surg* 50: 215, 1990
42. Van der Brempt X.: Ludwig's angina and mediastinitis due to *Streptococcus milleri*: Usefulness of computed tomography. *Eur Resp J* 3: 728, 1990
43. Weinstein J.B., Aronberg D.J., Sagel S.S.: CT of fibrosing mediastinitis: Findings and their utility. *AJR Am J Roentgenol* 141 247, 1983
44. Wheatley M.J.: Descending necrotizing mediastinitis - transcervical drainage in not enough, *Ann Thorac Surg* 49: 780, 1990
45. Wieden S., Rabinowitz J.G.: Fibrous mediastinitis: A late manifestation of mediastinal histoplasmosis, *Radiology* 125: 305,1977
46. Worthington M.G.: Surgical relief of acute airway obstruction due to primary tuberculosis. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society of Thoracic Surgery. San Antonio, TX. January 26, 1993, *Ann Thorac Surg* 53: 843, 1993
47. Papilian V.: *Anatomia omului*, vol. II, Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1982, 215

5.4. SINDROMUL DE VENĂ CAVĂ SUPERIOARĂ

Vena cavă superioară (VCS) este localizată într-un compartiment îngust al mediastinului superior, imediat adiacent şi anterior de trahee şi de bronhia principală dreaptă, înconjurată de ganglioni limfatici care drenează hemitoracele drept şi partea inferioară a hemitoracelui stâng. Orice presiune extrinsecă, compresiune, sau invazie a VCS care determină obstrucţia întoarcerii venoase de la cap, gât şi extremităţile superioare (fig. 5.3.) determină semne şi simptome patognomonice. În 1757 Hunter a descris pentru prima dată caracteristicile acestui tip de obstrucţie pe care l-a numit *sindromul de venă cavă superioară.*

5.4.1. ETIOLOGIE

Spre deosebire de prima jumătate a secolului XX când cele mai multe cauze de sindrom VCS erau de natură benignă (anevrism sifilitic), la sfârşitul mileniului malignităţile sunt responsabile de peste 90% din obstrucţii. Publicaţiile lui Helms şi Carlson (1989), Banker şi Maddison (1967), Lochridge (1979) şi Yellin (1990) confirmă faptul că între 80 şi 97% din cazuri rezultă datorită malignităţilor mediastinale care realizează compresiuni extrinseci pe VCS. Dintre acestea, datorită creşterii incidenţei, cancerul pulmonar este cea mai frecventă cauză - 3 până la 15% din cazuri [25], urmând într-o proporţie mai redusă, limfomul.

Alte procese neoplazice maligne implicate sunt: leucemia mieloidă [16], timomul malign [3], tumorile cardiace maligne primitive şi metastatice [8,25],

carcinomul hepatocelular [14], plasmocitomul intratoracic [11], seminomul mediastinal [2], ependimomul metastatic [24] şi sarcomul osteogenic [12].

Patologia benignă ocupă mai puţin de 5% din etiologie. Cea mai frecventă cauză o reprezintă guşa retrosternală [26], mediastinita fibrozantă [15,23] şi tiroidita Riedel [1]. Cauze importante dar cu o incidenţă în scădere sunt anomaliile vasculare şi anevrismul trunchiului brahiocefalic.

În ultimii 20 de ani au apărut noi cauze determitante datorită complicaţiilor după tehnici invazive de monitorizare, proceduri diagnostice şi metode terapeutice transvenoase şi după chirurgia cardiacă.

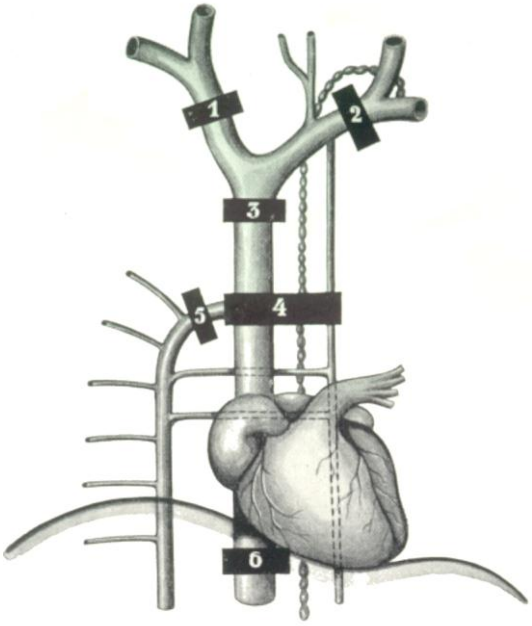


Fig. 5.3.: Localizările tipice ale obstrucţiei sistemului venos cav superior [57]

5.4.2. TABLOUL CLINIC

Sindromul de VCS reprezintă un set de semne şi simptome care rezultă din obstrucţia VCS, extinsecă sau intrinsecă, cu reducerea întoarcerii venoase de la nivelul capului, gâtului, extremităţilor superioare şi cu creşterea concomitentă a presiunii venoase.

Factorii mai importanţi care determină simptomatologia sunt: rata de progresie a obstrucţiei, gradul obstrucţiei şi localizarea acesteia la nivelul VCS în funcţie de vena azygos [25].

Frecvent bolnavii prezintă edem al feţei, gâtului, braţelor şi porţiunii superioare a toracelui [28] (fig. 5.4.), împreună cu distensie venoasă şi suferinţă oculară: lăcrimare, edem palpebral şi proptosis. Retinoscopia relevă edem şi congestie venoasă. La nivelul peretelui toracic anterior apare circulaţie venoasă colaterală (fig. 5.5.). Aceste semne şi simptome sunt mult accentuate în cazul

obstrucţiei concomitente a venei azygos. De asemenea, apar succesiv cefalee, ameţeli şi o senzaţie „compresivă" la nivelul extremităţii cefalice, odată cu mişcarile de aplecare spre înainte. Faciesul poate fi cianotic sau prezintă flush cutanat. Hipertensiunea venoasă poate conduce la complicaţii extrem de grave prin tromboza venei jugulare sau tromboze vasculare cerebrale.

Tromboza venoasă la nivelul retinei conduce la orbire.

Tulburările respiratorii constau în tuse slabă, iritativă, până la dispnee în compresiunile traheei şi bronhiilor principale sau chiar stop respirator în obstrucţiile severe.

Invazia nervilor frenici, vagi sau a truchiurilor simpatice duce la paralizia hemidiafragmului drept, voce răguşită, durere sau sindrom Horner.

Fig. 5.4: Edem la un bolnav cu sindrom de VCS
adaptat după H. Killian [29]

5.4.3. DIAGNOSTIC

Anamneza şi examenul fizic al bolnavului conturează diagnosticul de suspiciune al obstrucţiei de VCS. Pentru a confirma localizarea obstrucţiei, extinderea procesului, şi eventual, a stabili un diagnostic histologic sunt necesare o serie de explorări. Radiografiile toracice posteroanterioare şi laterale relevă cauza, sunt noninvazive şi ajută indicaţia unor proceduri diagnostice adiţionale.

Carcinomul bronşic poate fi sugerat de o masă hilară dreaptă asociată cu o pneumonie obstructivă lobară superioară dreaptă. Pierderea în greutate, hemoptizia şi tabagismul orientează diagnostiul spre un canecer pulmonar. Adenopatia mediastinală sugerează un limfom malign sau cancer metastatic.

CT cu substanţă de contrast, de o mare acurateţe, evidenţiază prezenţa formaţiunilor, localizarea obstrucţiei şi mai ales, mecanismul de obstrucţie al venei cave prin compresiune, tromboză intralumenală sau invazie directă.

RMN aduce date importante în stabilirea diagnosticului.

Scanarea este recomandată ca investigaţie iniţială pentru suspiciunile de sindrom al VCS, investigaţie superioară bronhoscopiei şi mediastinoscopiei prin controlul complet toracic şi mediastinal [7,10,27]. CT reprezintă un ghid pentru puncţia-aspiraţie cu ac fin şi determină secvenţa altor proceduri. Atunci când după realizarea CT diagnosticul rămâne neclar ori extinderea sau localizarea obstrucţiei necesită alte tehnici de explorare, flebografia venelor braţelor [20] şi scintigrafia nucleară venoasă [22] conferă noi posibilităţi diagnostice. Radiografia toracică standard relevă calcificările mediastinale hilare din mediastinita fibroasă cronică şi deviaţia traheei, cu prezenţa unei formaţiuni mediastinale superioare drepte, în guşa retrosternală.

Fig. 5.5.: Circulaţie venoasă colaterală într-un sindrom de VCS [29]

Diagnosticul histologic beneficiază de citologia sputei ca metodă uşor de realizat, de biopsia ganglionilor limfatici în adenopatia cervicală, de toracenteză pentru colecţiile pleurale. Un diagnostic de malignitate prin oricare din aceste proceduri determină inoperabilitatea cazului.

Cea mai eficace metodă diagnostică în sindromul de VCS s-a dovedit a fi bronhoscopia cu biopsia transbronşică.

Pentru diagnosticul histologic se utilizează şi alte metode: biopsia intravenoasă [5] sau tehnici de aterectomie venoasă percutană [22].

Pentru bolnavii de cancer pulmonar, biopsia se realizează prin mediastinoscopie sau mediastinotomie, tehnici grevate de riscul lezării venelor colaterale mediastinale dilatate, cu pereţi subţiri, sub presiuni ridicate.

5.4.4. TRATAMENT

5.4.4.1. Patologia malignă

Tratamentul sindromului de VCS se adresează etiologiei obstrucţiei din care 95% reprezintă patologia malignă. În cazul malignităţilor diagnosticate histopatologic se recomandă radio-chimioterapia. Datorită prognosticului nefavorabil, evoluţiei progresive şi letale, sindromul de VCS este considerat a fi o urgenţă oncologică. Radioterapia precoce, cu doze mari se recomandă chiar la pacienţii fără diagnostic histopatologic, dar cu mare suspiciune de malignitate. Se începe cu tratament medical prin restricţie de sare în alimentaţie şi administrare de steroizi şi diuretice pentru a reduce edemul [14]. Frecvent, malignităţile care determină sindrom de VCS sunt inoperabile. De aceea, după dozele iniţiale (300-400 cGy) timp de 4 zile se continuă cu doze reduse, până la un total de 4000-5000 cGy, fapt care conduce la retrocedarea simptomatologiei.

În carcinoamele cu celule mici, nediferenţiate sau limfoamele non-Hodgkin, răspunsul tumoral la chimioterapie este similar cu cel din iradiere, cele mai bune rezultate pe termen lung înregistrându-se în cazurile cu limfoame.

După realizarea obiectivului de control al simptomatologiei, se încep investigaţiile pentru stabilirea diagnosticului de certitudine. Supravieţuirea peste 2 ani a pacienţilor cu sindrom VCS de cauză malignă, în ciuda terapiei agresive şi corespunzătoare, se reduce la doar 10-20 % dintre bolnavi (Shields 1994).

5.4.4.2. Patologia benignă

Intervenţia chirurgicală se recomandă la pacienţii cu diagnostic cert de benignitate cum ar fi guşa retrosternală, anevrismele, stenozele iatrogene, trombozele sau fibroza mediastinală. Datorită vascularizaţiei, calea de abord pentru guşa retrosternală este calea cervicală. Pacienţii trebuie pregătiţi pentru o eventuală conversie în sternotomie; de asemenea, trebuie asumat riscul apariţiei stopului respirator sau traheomalaciei [21].

Tratamentul chirurgical al anevrismelor aortice, de trunchi nenumit sau de arteră subclavie stângă aberantă constă în bypass cardiopulmonar.

Tromboza iatrogenă, tromboflebita septică sau idiopatică de VCS beneficiază de terapie cu anticoagulante, antibiotice şi fibrinolitice. Stenozele sau obstrucţiile VCS se tratează prin angioplastie transluminală percutană sau prin protezare intravasculară.

Contraindicaţia tratamentului chirurgical se referă la cazurile de sindrom VCS prin mediastinită fibroasă cronică, boală autolimitată cu evoluţie insidioasă, ce permite dezvoltarea circulaţiei colaterale. Numai când toate celelalte metode terapeutice eşuează şi obstrucţia devine periculoasă, se încearcă bypass-ul chirurgical.

Înlocuirea sau by-pass-ul venei cave superioare:

Metodele paleative care utilizează grefe autogene sau sintetice au rezultate contradictorii datorită trombozei grefonului.

Pentru malignităţi, rezecţia şi înlocuirea VCS sunt indicate numai când structura venoasă este invadată direct de timoame [17,19] sau de alte tumori mediastinale (Shields 1989).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Abet D.: Syndrome cave superieur et thyroidite de Riedel. A propos d'un cas: Revue de la litterature. *J. Mal Vasc* 16-298, 1991
2. Aggarwal P.: Mediastin seminoma: A case report and review of the literature. *Urol. Int*. 43:344, 1988
3. Airan B.: Malignant thymoma presenting as intracardiac tumor and superior vena cava caval obstruction. *AnnThorac Surg* 50:989, 1990
4. Armstrong B.A.: Role of irradiation in the manangement of superior vena cava syndrom, *Int J. Radiot Oncol Biol Phys* 13: 531, 1987
5. Armstrong P., Hayes D.F., Richardson P.J.: Trnasvenous biopsy of carcinoma of bronchus causing superior vena caval obstruction, *Br Med J,* 1: 662, 1975
6. Awann A.M., Weichselbaum R.R.: Palliative radiotherapy. *Hematol Oncol Clin North Am* , 4:1169, 1990
7. Barek L.: Role of CT in the assessment of superior vena caval obstruction, *J Comput Assit Tomogr*, 6: 121, 1982
8. Bishop W.T.: Malignant primary cardiac tumour presenting as superior vena cava obstruction syndrome, *Can J Cardiol* 6: 259, 1990
9. Coman C., Coman C.B.: Patologie chirurgicală toracică - *Tratat de patologie chirurgicala*, vol.5, partea 3, s. red. E. Proca, Ed. Medicală, Bucureşti, 1991, 264-295
10. Dake M.D.: The cause of superior vena cava syndrome: Diagnosis with percutaneous atherectomy, *Radiology* 174: 957, 1990
11. Davis S.R.: Superior vena cava syndrome caused by an intrathoracic plasmacytoma. *Cancer*. 68: 1376, 1991
12. Dirix L.: Superior vena cava syndrome as the presenting symptom of an endoluminal metastasis of an osteosarcoma (letter). *Ann Oncol* 1:81, 1990
13. Horvat T.: Metode de diagnostic în patologia chirurgicală a mediastinului, *Jurnalul de chirurgie toracică*, vol.1, nr.1, 1996, pg.19- 26
14. Kew M.C.: Hepatocellular carcinoma presenting with the superior mediastinal syndrome, *Am J Gastroenterol* 84: 1092, 1989
15. Kulpati D.D.: Fibrosing mediastinitis - a rare cause of superior vena cava obstruction, *Indian J Chest Dis Allied Sei* 31: 291, 1989
16. Liu H.W.: Superior vena cava syndrome: A rare presenting feature of acute myeloid leukemia, *Acta Haematol* (Basel) 79: 213, 1988
17. Masuda H.: Total replacement of superior vena cava because of invasive thymoma: Seven years survival, *J Thorac Cardiovasc Surg* 95: 1083, 1988
18. Moncada R.: Evaluation of superior vena cava syndrome by axial CT and CT phlebography, *AJR Am J Roentgenol* 143: 731, 1984
19. Nakahara K.: Thymoma: Results with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients, *J Thorac Cardiovasc Surg* 95: 1041, 1988
20. Nieto A.F., Doty D.B.: Superior vena cava obstruction: Clinical syndrome, etiology and treatment, *Curr Probl Cancer* 10:441, 1986
21. Pullerits J., Holzman R.: Anaesthesia for patients with mediastinal masses. *Can J Anaest* 36: 681, 1989
22. Savolaine E.R., Schlembach P.J.: Scintigraphy compared to other imaging modalities in benign superior vena cava obstruction accompanying fibrosing mediastinitis, *Clin Imag* 13: 234, 1989
23. Seel R.: Aggressive mediastinal fibosis, a rare cause of superior vena cava obstruction - case report and review of the literature. *Z Kardiol* 77: 194, 1988

24. Wakabayashi T.: Extraneural metastases of malignant ependymoma inducing atelectasis and superior vena cava syndrome- a case report and review of the literature, *No Shinkei Geka* 14:59, 1986
25. Weinberg B.A., Conces D.J., Waller B.F.: Cardiac manifestations of noncardiac tumors. Part II. Direct effects, *Clin Cardiol* 12:347, 1989
26. Wesseling G.J.: Superior vena caval syndrome due to substernal goiter, *Eur Respir J* 1:666, 1988
27. Yedlicka J.W.: Computed tomography of superior vena cava obstruction, *J Thorac Imag* 2:72, 1987
28. Yellin A.: Superior vena cava syndrome. The myth - the facts. *Am Rev Respir Dis* 141:1114, 1990
29. Killian H.: Die Chirurgie des Mediastinum, Kirschner M.&Nordmann O. (eds) *Die Chirurgie,* Urban&Schwarzenberg, Berlin und Wien, 1941.

5.5 TUMORILE MEDIASTINALE

Tumorile şi chisturile mediastinale afectează toate grupele de vârstă, deşi sunt mai frecvente la tineri şi adulţi de vârstă medie. Cele mai multe formaţiuni sunt asimptomatice, fiind descoperite pe radiografii toracice de rutină, în timp ce altele determină semne şi simptome specifice. În general, formaţiunile benigne, care reprezintă majoritatea tumorilor şi chisturilor mediastinale, sunt asimptomatice. Majoritatea leziunilor maligne determină un tablou clinic caracteristic.

Diagnosticul de certitudine al formaţiunilor mediastinale se realizează prin examenul histologic. Totuşi, diagnosticul preoperator de suspiciune se bazează pe localizarea leziunii în mediastin, pe vârsta pacientului, pe absenţa sau prezenţa semnelor şi simptomelor locale şi constituţionale, precum şi pe asocierea cu o stare generală specifică, de boală sistemică.

5.5.1. LOCALIZAREA TUMORILOR MEDIASTINALE

Mai multe clasificări au fost sugerate deşi, cea mai utilizată, cea antero-posterioară, împarte mediastinul în trei regiuni: compartimentul anterior, compartimentul visceral şi şanţurile paravertebrale, toate extinzându-se de la orificiul toracic superior la muşchiul diafragm. Bilateral, limitele sunt reprezentate de suprafeţele mediastinale ale foiţei pleurale parietale. *Spaţiul anterior* este limitat înainte de suprafaţa internă a sternului şi posterior de o linie imaginară formată de suprafeţele anterioare ale pericardului şi marilor vase, fiind denumit compartimentul prevascular. *Compartimentul visceral*, cunoscut drept mediastinul mijlociu sau spaţiul central, se extinde de la limita posterioară a compartimentului anterior până la ligamentul spinal longitudinal anterior. Şanţurile paravertebrale- regiunile costovertebrale- sunt spaţii potenţiale de-a lungul corpilor vertebrali şi a coastelor adiacente (fig. 5.6.).

Termenul de mediastin posterior nu mai este folosit, pentru că în literatură se referă atât la porţiunea spaţiului central - aria situată posterior de trahee şi cord, cât şi la ariile paravertebrale. Oricare din formaţiunile tumorale sau chistice care

apar în mediastin au de regulă, o predilecţie pentru una din cele 3 regiuni, deşi migrarea sau creşterea de volum într-un spaţiu adiacent este întâlnită frecvent (tabel 5.2.).

Leziunile majore care apar în mediastinul anterior sunt *timoamele, limfoamele* şi *tumorile cu celule germinative*. Cele mai frecvente formaţiuni sunt de origine vasculară sau mezenchimală. Mai rar, se întâlneşte ţesut tiroidian aberant sau ţesut paratiroidian.

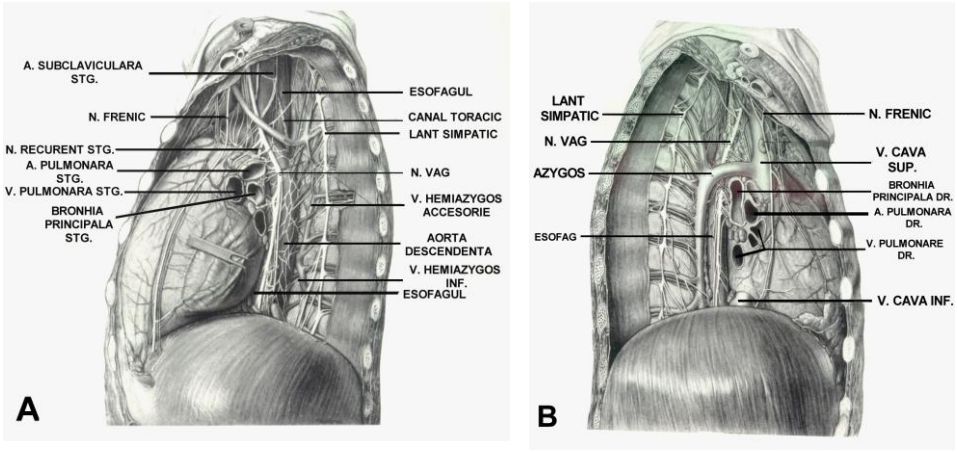


Fig. 5.6.: Vedere laterală a mediastinului
A – stânga; B - dreapta

Cele mai frecvente formaţiuni localizate în şanţurile paravetebrale sunt tumori de origine neurogenă. Se mai întâlnesc şi tumori vasculare (hemangioame), tumori mezenchimale şi limfatice.

De asemenea, fibroamele, lipoamele cât şi componentele maligne ale acestora pot apare în oricare din cele trei compartimente. În plus, multe din formaţiunile ce se dezvoltă în afara mediastinului se pot extinde în unul din compartimente şi apar ca nişte tumori mediastinale primitive pe o radiografie de control.

În compartimentul visceral majoritatea leziunilor sunt reprezentate de chisturi bronhogenice, esofagiene şi gastrice, precum şi tumori primare sau secundare ale ganglionilor limfatici. Chisturile pleuropericardice, care apar în unghiul cardiofrenic anterior şi limfangioamele chistice, se localizează posterior de suprafaţa anterioară a cordului, astfel încât aparţin acestui compartiment. Chisturile neuroenterice şi gastroenterice se evidenţiază mai frecvent la copii, în compartimentul visceral. Leziuni diverse ale ganglionilor limfatici, chisturi de canal toracic şi alte chisturi rare apar, de asemenea, în compartimentul visceral.

5.5.2. RELAŢIA VÂRSTĂ - TIP DE LEZIUNE MEDIASTINALĂ

Incidenţa şi tipurile tumorilor mediastinale primitive şi chistice variază cu vârsta pacienţilor. În ordine descrescătoare, la copii s-au evidenţiat următoarele

tipuri lezionale: *tumori neurogene, tumori chistice embrionare, tumori benigne cu celule germinative, limfoame, angioame şi limfangioame, tumori ale timusului şi chisturi pericardice.* La adulţi, în ordinea descrescătoare a frecvenţei, tipurile lezionale evidenţiate au fost: tumorile neurogenice, cele ale timusului, limfoamele, tumorile cu celule germinative, chisturile embrionare şi chisturile pericardice.

În unele statistici, timoamele reprezintă tumorile mediastinale cel mai frecvent operate la pacienţii adulţi. Timoamele par a constitui 47% din toate tumorile mediastinale localizate în compartimentul anterior pentru vârsta adultă. După radiologi, luând în considerare incidenţa globală, limfoamele, şi mai ales, boala Hodgkin reprezintă tumora mediastinală cea mai frecventă. Explorarea imagistică şi mai ales CT, identifică interesarea mediastinală în 70% din cazuri [29],însă aceasta este mai rară în limfoamele non-Hodgkin.

Compartimentul anterior	Compartimentul visceral	Şanţurile paravertebrale
Timomul	*Chistul enterogen*	*Neurinomul - Schwanomul*
Tumori germinative	*Limfomul*	*Neofibromul*
Limfomul	*Chistul pleuropericardic*	*Schwanomul malign*
Limfangiomul	*Granulomul mediastinal*	*Ganglioneurinomul*
Hemangiomul	*Hamartomul limfoid*	*Ganglioneuroblastomul*
Lipomul	*Chistul mezotelial*	*Neuroblastomul*
Fibromul	*Chistul neuroenteric*	*Paragangliomul*
Fibrosarcomul	*Paragangliomul*	*Feocromocitomul*
Chistul timic	*Feocromocitomul*	*Fibrosarcomul*
Adenomul paratiroidian	*Chistul canalului toracic*	*Limfomul*
Tiroida aberantă		

Tabel 5.2: Localizările tumorilor primitive şi a chisturilor mediastinale

În anii 1970 şi 1980, incidenţa relativă a benignităţii şi malignităţii tumorilor mediastinale s-a schimbat [21,27]. Aproximativ o treime din leziunile întâlnite la pacienţii sub 20 de ani sunt maligne, aproape 50% din leziuni la cei între 20 şi 40 de ani sunt maligne şi numai o treime din leziuni la pacienţii peste 40 de ani reprezintă malignităţi.

5.5.3. CLINICA LEZIUNILOR MEDIASTINALE

Aproximativ două treimi din tumorile şi chisturile mediastinale sunt simptomatice la copii, în timp ce la adulţi, numai o treime determină o simptomatologie specifică.

Semnele şi simptomele care apar, depind de benignitatea sau malignitatea leziunii, de localizare şi dimensiuni, de prezenţa sau absenţa infecţiei, de elaborarea unui produs de secreţie endocrină sau a altui produs biochimic şi de prezenţa unei boli sistemice asociate. Simptomele respiratorii, cum ar fi tusea, stridorul şi dispneea sunt predominante la copii pentru că, chiar şi o formaţiune de mici dimensiuni poate realiza compresiunea căilor aeriene. De asemenea, datorită dimensiunii relativ mici a toracelui, orice formaţiune poate reduce uşor volumul

pulmonar, iar complicaţiile septice (pneumonii) apar frecvent. În leziunile maligne la copii, tabloul clinic se caracterizează prin letargie, febră şi durere toracică.

Suprainfecţia tumorilor chistice benigne determină o simptomatologie specifică atât la adulţi, cât şi la copii, asemenea complicaţii fiind astăzi destul de frecvente. Simptomele şi semnele datorate compresiunii structurilor vitale de către formaţiuni benigne apar mai rar la adulţi, datorită structurilor mediastinale mobile, normale, care se conformează prin deviere la presiunile exercitate. În cazul formaţiunilor maligne, pe lângă deviaţii, apar şi fixări suplimentare. Deci, obstrucţia şi compresiunea structurilor vitale este destul de comună. Se observă obstrucţii de venă cavă superioară, tuse, dispnee, disfagie.

În cazul tumorilor maligne, apare adesea invazia directă a structurilor adiacente: perete toracic, pleură şi nervi adiacenţi, iar semnele clinice caracteristice sunt: durere toracică, revărsate pleurale, voce răguşită, sindrom Horner, dureri ale extremităţilor superioare, dureri de spate, paraplegie şi paralizie diafragmatică şi, uneori, semne constituţionale de impregnare malignă.

Unele boli sistemice apar în asociere cu tumori mediastinale maligne şi benigne şi vor fi discutate separat, la fiecare tip de tumoră sau chist.

5.5.4. METODE DE INVESTIGAŢIE A FORMAŢIUNILOR MEDIASTINALE

Atunci când se recunoaşte o formaţiune mediastinală pe o radiografia toracică standard la un copil sau la un adult, metodele de diagnostic se restrâng, luând în considerare vârsta pacientului, localizarea formaţiunii şi tabloul clinic asociat. Trebuie menţionat faptul că tomografia standard aduce beneficii diagnostice minore.

5.5.4.1. Proceduri diagnostice noninvazive

5.5.4.1.1. Tomografia computerizată (CT)

Utilizarea CT este de rutină şi oferă detalii adiţionale care nu se pot observa pe radiografia standard. CT este o metodă de mare acurateţe, care poate face distincţia între ţesuturi grăsoase, vasculare şi formaţiuni tisulare moi sau chistice. Totuşi, diagnosticul diferenţial dintre o structură chistică şi una solidă nu este cert în 100% din cazuri. CT are indicaţie în evaluarea formaţiunilor paravertebrale, atunci când radiografiile de coloană standard relevă sau nu, un foramen intervertebral lărgit ori normal. CT nu poate diferenţia malign de benign, dar poate demonstra, uneori, invazia structurilor adiacente sau poate demonstra existenţa metastazelor pleurale sau parenchimatoase.

5.5.4.1.2. Rezonanţa magnetică nucleară (RMN)

Rezonanţa magnetică nucleară poate aduce informaţii adiţionale în ceea ce priveşte evidenţierea tumorilor mediastinale şi relaţia cu vasele şi bronhiile, mai ales când utilizarea substanţelor de contrast este contraindicată. De asemenea, metoda este superioară CT în evaluarea invaziei intrarahidiene sau intratecale a formaţiunilor paravertebrale.

5.5.4.1.3. Alte explorări radiologice cu substanţă de contrast

Unele metode imagistice care utilizează substanţe de contrast, cum ar fi radiografia baritată sau angiografia convenţională, se pot utiliza în situaţii speciale

(identificarea arterei lui Adamkiewicz la pacienţii cu invazie de canal rahidian de la o tumoră neurogenică paravertebrală).

5.5.4.1.4. Ultrasonografia

Echografia se utilizează pentru a determina dacă formaţiunea mediastinală este chistică sau solidă şi pentru a evidenţia relaţia cu stucturile adiacente, cum ar fi identificarea unei hygroma cervicomediastinale. Ultrasonogafia are o acurateţe de circa 90% în ceea ce priveşte abilitarea diferenţierii între formaţiuni chistice, solide şi complexe. Deşi valoarea echografiei nu poate fi pusă la îndoială, CT, RMN şi scintigrafia cu radionuclizi s-au impus ca metode de mare acurateţe.

5.5.4.1.5. Scanner-ul cu radionucluzi

Scintigrafia tirioidiană cu ^{131}I sau ^{123}I are indicaţie atunci când o leziune obscură substernală sau din compartimentul visceral superior nu poate fi diferenţiată de ţesutul tiroidian prin alte metode. Pentru localizarea paraganglioamelor biologic active (feocromocitoame) din compartimentul visceral mediastinal se poate utiliza ^{131}I-metaiodobenzylguanidina, iar pentru identificarea mucoasei gastrice în suspiciunile de chisturi neuroenterice din zona posterioară a compartimentului visceral se poate utiliza ^{99}Tc-pertechnate.

Datorită captării diferenţiate a gallium-67, acesta se poate utiliza în CT de contrast pentru diferenţierea formaţiunilor mediastinale anterioare benigne de cele maligne, malignitatea caracterizându-se prin mult mai frecvenţă captare. Datele obţinute trebuie însă corelate cu evoluţia pacientului.

5.5.4.1.6. Markeri biochimici

La pacienţii cu tumori mediastinale s-au evidenţiat markeri biochimici şi creşterea nivelului unor hormoni. Testele au indicaţie la toţi pacienţii de sex masculin cu formaţiuni mediastinale anterioare, chiar fără semne şi simptome de malignitate, pentru evidenţierea tumorilor maligne cu celule germinative nonseminomatoase. Determinările stabilesc valorile de alfa-fetoproteină şi de beta-gonadotropină carionică umană, care cresc în acest tip de tumori şi sunt esenţiale înaintea adaptării oricărei decizii terapeutice.

Copiii care prezintă formaţiuni paravertebrale trebuie evaluaţi pentru evidenţierea producţiei excesive de norepinefrină şi epinefrină, prezentă, de obicei, în cazurile cu neuroblastoame sau cu ganglioneuroblastoame.

Aceste testări nu au reprezintă indicaţii de rutină.

5.5.4.2. Proceduri invazive

Opţiunea utilizării unor metode diagnostice invazive depinde în primul rând de prezenţa sau absenţa simptomatologiei locale, de localizarea şi extinderea leziunii şi de prezenţa sau absenţa markerilor tumorali.

De obicei, leziunile asimptomatice cu sau fără boală sistemică asociată, localizările în compartimentul anterior fără valori ridicate ale markerilor tumorali, caracteristici tumorilor maligne cu celule germinative non-seminomatoase, nu necesită biopsie tisulară înainte de exereză. De fapt, biopsia unei tumori suspicionate a fi timom în stadiul I trebuie evitată, iar când apar simptomele de boală invazivă, cum ar fi dureri toracice severe, revărsate pleurale, obstrucţie de VCS, indicaţia unei proceduri bioptice reprezintă o necesitate. Fragmentele tisulare se pot obţine printr-o mediastinotomie cervicală substernală „extinsă" [54] sau prin

mediastinotomie anterioară. Destul de frecvent, puncţia biopsie cu ac fin nu obţine ţesut adecvat, însă procentul reuşitelor creşte cu abilitatea specialistului.

În cazul suspiciunii de adenopatie benignă sau malignă cu localizare în compartimentul visceral se utilizează, mai frecvent, mediastinoscopia cervicală standard cu biopsie. Biopsia preoperatorie nu se realizează la copii pentru leziunile chistice benigne din compartimentul visceral. Pentru adulţii cu leziuni chistice şi localizare inferioară, biopsia cu aspiraţie se realizează prin mediastinoscopie cervicală sau toracoscopie video-asistată, atunci când exereza nu este necesară ulterior. Dacă se ia în considerare excizia formaţiunii, biopsia nu mai este indicată.

În leziunile din aria şanţurilor paravertebrale, biopsierea cu ac fin a unei suspiciuni de leziune benignă nu este indicată, în timp ce pentru tumorile maligne sau chiar bănuite a fi maligne este necesară biopsia. Biopsia se poate realiza percutan sau prin toracoscopie şi determină planificarea strategiei terapeutice.

Pentru leziunile din regiunea unghiului cardiofrenic anterior, de natură chistică şi fără origine subdiafragmatică este indicată aspiraţia, atât ca metodă de diagnostic cât şi de tratament (chisturile pleuropericadice). Atunci când formaţiunea este solidă, planificarea biopsiei depinde de prezenţa oricăror semne sau simptome locale, fapt prezentat pentru fomaţiunile mediastinale anterioare.

Indicaţia bronho- şi esofagoscopiei se realizează în funcţie de simptomatologia formaţiunilor şi pentru evaluarea statusului tumoral şi a invaziei structurilor adiacente, metodele fiind grevate de calitatea fragmentelor tisulare obţinute prin biopsie, pentru diagnostic.

5.5.5. TIPURI DE LEZIUNI

5.5.5.1. Tumorile vasculare

Formaţiunile mediastinale de origine vasculară trebuie diferenţiate de tumorile mediastinale „adevărate" şi fiind de origine arterială sau venoasă, pot apare atât la nivelul circulaţiei sistemice, cât şi al circulaţiei pulmonare.

Atunci când radiografia toracică relevă o formaţiune mediastinală trebuie luate în considerare vascularizaţia normală, variatele anomalii congenitale, cât şi diagnosticul diferenţial. Protocolul diagnostic cuprinde angiografia- cu cea mai mare specificitate, studii de flux cu radionuclizi şi CT. RMN este valoroasă în evaluarea anomaliilor vasculare datorită imaginilor caracteristice.

5.5.5.2. Tumorile cu celule germinative

Teratoamele benigne şi maligne, inclusiv tumorile cu celule germinative extragonadale mediastinale-seminomul, carcinomul cu celule embrionare, coriocarcinoamele şi tumorile sinusului endodermic (aşa zisele tumori ale sacului embrionar) au fost cuprinse cu termenul generic de tumori cu celule germinative. Acestea ocupă locul patru în ordinea frecvenţei printre leziunile mediastinale ale adultului - între 8 şi 15% şi locul trei la copii - între 12 şi 24%.

Leziunile ocupă de obicei, compartimentul anterior, un număr mic de tumori germinative fiind localizate în alte regiuni ale mediastinului şi, excepţional, teratoamele se pot localiza la nivel pulmonar. Sunt descoperite la orice vârstă, fiind mai frecvente în decadele de viaţă doi, trei şi patru. Incidenţa este aproximativ egală între cele două sexe.

Tumorile cu celule germinative au fost clasificate în *teratoame benigne* (tumori teratodermoide, seminoamele) şi maligne nonseminomatoase (coriocarcinomul, carcinomul embrionar, teratocarcinomul şi tumorile sinusului endodermic). La populaţia de vârstă adultă, 80-85% dintre tumorile germinative sunt benigne, dar unele studii susţin un procent de numai 57% pentru pacienţii sub 16 ani (Shields- 1994).

5.5.5.2.1. Tumorile germinative benigne

Teratoamele benigne - tumorile teratodermoide:

Teratoamele au fost definite ca tumori adevărate, compuse din ţesuturi multiple, străine faţă de regiunile în care au fost descoperite. Prezintă o creştere necoordonată şi cu variate grade de progresie în ceea ce priveşte dimensiunile.

Acestea au fost împărţite în trei categorii: *chisturi epidermoide*, *chisturi dermoide* şi *teratoame*. *Chistul epidermoid* este mărginit de un simplu epiteliu squamos. *Chistul dermoid* este mărginit de un epiteliu squamos care conţine elemente ale pielii ce formează păr şi material sebaceu. *Teratomul* este solid sau chistic şi conţine elemente celulare uşor de recunoscut, dispuse pe două sau trei straturi germinative. De fapt, examenele histologice au arătat că la toate cele trei tipuri tumorale apar elemente aparţinând mai multor straturi germinative, astfel încât au fost denumite generic teratoame sau tumori teratodermoide. Caracteristicile morfologice permit împărţirea lor în tumori chistice şi tumori solide.

Teratoamele par a avea originea în celulele embrioare multipotente scăpate de sub influenţa sistemului primar de organizare şi control. Acest eveniment apare probabil aproape de perioada primitivă, şi de accea sunt afectate regiunile mediane şi paramediane. La nivel mediastinal, teratoamele par a avea originea din celulele de lângă şanţul şi punga branhială trei.

Aproape toate teratoamele benigne ocupă mediastinul anterior, după Lewis (1983) într-un procent de 97%, iar într-un procent redus au fost descoperite în regiunea viscerală şi paravertebrală mediastinală. S-a sugerat că formaţiunile paravertebrale se dezvoltă din relicvatele notocordale.

Aproximativ două treimi din teratoamele benigne ale adultului sunt asimptomatice, în timp ce la copii procentajul tumorilor simptomatice este variabil [97]. Clinic, durerea toracică este prezentă cel mai frecvent, urmată de tuse productivă şi dispnee. O complicaţie rară în cursul evoluţiei este infecţia teratomului chistic benign, cu posibilă ruptură într-o structură adiacentă. În cazul apariţiei unei comunicaţii cu arborele traheobronşic se pot elimina prin tuse material grăsos şi păr (trichoptizie).

Atunci când se produce ruptura chistului în spaţiul pleural, se dezvoltă empiemul. Mai rar se produc comunicări cu pericardul,care pot determina tamponadă cardiacă consecutivă , şi eroziuni ale unor structuri vasculare majore.

Examenul fizic este de obicei neconcludent atunci când tumora nu este malignă. În cazul tumorilor benigne de mari dimensiuni, coastele şi cartilajele costale ce acoperă formaţiunea pot fi împinse anterior [43]. Aceste mase prezente la nivelul toracelui, pot fi întâlnite şi în regiunea cervicală [44].

Explorările radiologice relevă localizarea teratomului benign în mediastinul anterior, deşi pe incidenţele posteroanterioare, formaţiunea se

proiectează asimetric în hemitoracele drept sau stâng. Limitele tumorii sunt bine definite şi fine la palpare. Într-un procent variabil de 26-33%, s-au observat calcificări la nivelul acestor leziuni [44], calcificări interpretate a fi dinţi rudimentari. CT demonstrează cu eficienţă extinderea lezională şi relevă arii cu densităţi diferite, de consistenţă corespunzătoare ţesutului grăsos, muscular sau unor zone chistice. Totuşi, CT nu stabileşte definitiv diagnosticul pozitiv.

Teratoamele benigne prezintă indicaţie de tratament chirurgical, majoritatea fiind rezecabile. Calea de abord depinde de localizare şi poate fi toracotomia posterolaterală strandard stângă sau dreaptă. Majoritatea leziunilor sunt însă de mici dimensiuni şi necomplicate, fapt care permite un abord prin sternotomie mediană. Intervenţia de exereză poate fi uneori dificilă datorită aderenţelor strânse la structurile intratoracice adiacente - pericard, plămân, vase mari, timus, perete toracic, structuri aparţinând hilului pulmonar şi diagragm. De fiecare dată, trebuie încercată excizia completă, dar sunt cazuri în care datorită riscului de a leza structuri vitale exerezele sunt incomplete.

	Sistemul venos sistemic	***Sistemul arterial pulmonar***	***Sistemul Venos pulmonar***	***Sistemul arterial sistemic***
Mediastinul anterior				Stenoză aortică Anevrism de Ao (Ao ascendentă)
Mediastinul mijlociu	Anevrism de VCS Anomalii parţiale de întoarcere venoasă pulmonară în VCS Lărgirea venei azygos	Stenoză pulm. Dilataţie idiopatică de tr. pulmonar Absenţa cgn. de valvă pulmonară Embolism pulmonar (acut şi cronic) HTP Anomalie AP stg	Varice vene pulmonare Confluenţe venoase pulmonare	Stenoză aortică Arc aortic drept Anevrisme de Ao (Ao transversală) Anevrism sau fistulă de arteră coronară
Prelungiri în Mediastinul Anterior	Anevrisme de vene nenumite Persistenţă de VCS stg. Lărgirea venei hemiazygos	Anevrism AP	Anomalie parţială de întoarcere venoasă pulmonară în vena nenumită Anomalie totală de întoarcere venoasă pulmonară (supracardiacă)	Arteră nenumită tortuoasă Arc Ao cervical Coarctaţie de Ao Anevrism de Ao (Ao transversă)
Şanţul Paravertebral				Anevrism Ao descendentă

Tabelul 5.3: Formaţiunile mediastinale de origine vasculară
adaptat după M.J. Keeley

În cazul exciziei complete prognosticul este excelent şi doar bun în exciziile incomplete. Iradierea postoperatorie şi alte tratamente adjuvante nu au indicaţie în aceste cazuri.

5.5.5.2.2. Tumorile germinative maligne

5.5.5.2.2.1. Seminoamele mediastinale

Originea acestora ca şi a altor tumori germinative extragonadale maligne ale mediastinului nu este actualmente bine cunoscută. Ipotezele acceptate susţin originea acestor tumori fie din celulele somatice care apar din regiunea şanţului branhial în relaţie cu un relicvat timic, fie din celulele germinative ale pungii, primordiale, celule extragonadale sau extraembrionare care migrând de-a lungul crestei urogenitale au fost oprite lângă timusul în dezvoltare. În ceea ce priveşte originea seminoamelor mediastinale extragonadale, acestea au fost clasificate în subgrupa tumorilor timice datorită asemănărilor anatomice strânse cu timusul.

Seminoamele sunt cele mai frecvente tumori germinative maligne ale mediastinului [8,11,39], reprezentând un procent de aproximativ 13% din tumorile mediastinale maligne [3]. Formaţiunea este descoperită aproape numai la bărbaţii tineri, localizată în compartimenul anterior, fiind simptomatică în 80% din cazuri [34]. Simptomatologia este caracteristică formaţiunilor maligne din mediastinul anterior.

Radiografiile toracelui relevă, de obicei, formaţiuni de mari dimensiuni în mediastinul anterior. CT relevă atât formaţiunea cu o densitate omogenă, planurile grăsoase adiacente putând fi obliterate, cât şi extinderile frecvente în compartimentul anterior. Extinderea după compartimentul anterior şi prezenţa frecventă a metastazelor intratoracice la peste 50% din cazuri, indică nerezecabilitatea tumorii, chiar în tumorile „radiologic localizate". Procentajul pacienţilor cu tumori rezecabile este mai mic de 25%. CT testiculară are indicaţie în cazurile cu testicule normale la examenul clinic pentru a exclude o tumoră primară ocultă la acest nivel.

Valorile α-fetoproteinei (AFP) şi β-gonadotropinei corionice umane (βGCU) trebuie determinate pentru tinerii de sex masculin diagnosticaţi anterior cu formaţiuni mediastinale. Aceşti markeri nu cresc la toţi pacienţii cu tumori seminomatoase pure, numai 7 până la 10% din cazuri prezentând nivele crescute de βGCU, fără a depăşi 100 ng/ml. Valorile AFP sunt nemodificate la pacienţii cu seminoame pure.

Criteriile de rezecabilitate sunt: pacient asimptomatic, formaţiune restrânsă la nivelul compartimentului mediastinal anterior şi absenţa metastazelor intratoracice sau la distanţă.

Diagnosticul de tumoră seminomatoasă se stabileşte prin biopsia formaţiunii în momentul exciziei chirurgicale sau prin puncţie biopsie în cazul contraindicaţiei de exereză. Atunci când rezecţia pare a fi indicată, tumora trebuie îndepărtată în totalitate sau în cea mai mare măsură. Calea de abord cea mai convenabilă este sternotomia mediană. Planificarea unei exereze de reducere a masei tumorale este contraindicată. Iradiarea postoperatorie rămâne o indicaţie chiar după rezecţiile complete, administrându-se doze de 45 până la 50 Gy. Iradierile cu doze similare se administrează şi ca metodă iniţială şi definitivă de tratament în cazurile nerezecabile. Chimioterapia se utilizează la pacienţii cu mare risc de recidivă (pacienţi cu boală avansată), evidenţiată prin febră, obstrucţia VCS, adenopatie supraclaviculară sau la pacienţii de peste 35 de ani. Chimioterapia are indicaţie şi la pacienţii cu boală diseminată, metastazele fiind localizate frecvent în sistemul osos şi la nivel pulmonar. Se utilizează combinaţii variate de vinblastină,

bleomicină şi cisplatinum. Excizia chirurgicală a maselor reziduale intratoracice persistente după radiochimioterapie iniţială reprezintă o contraindicaţie, formaţiunile fiind, de fapt în majoritatea cazurilor, ţesut cicatriceal. Se recomandă dispensarizare şi monitorizare radiologică de rutină.

Prognosticul majorităţii pacienţilor cu seminoame mediastinale primitive pure este bun, supravieţuirea la 5 ani fiind între 50 şi 80%, iar la 10 ani aproximativ 69% [11]. Decesul este, de obicei, rezultatul evoluţiei metastazelor la distanţă.

5.5.5.2.2.2. Tumorile germinative maligne non-seminomatoase:

Sunt ceva mai rare decât seminoamele pure, descoperite aproape exclusiv în compartimentul anterior. Apar cu predilecţie la bărbaţii tineri şi la copii. Varietăţile cunoscute sunt carcinoamele embrioanre pure şi mixte, teratocarcinoamele, coriocarcinoamele şi rarele tumori ale sinusului endodermic (tumorile pungii primordiale). La toţi pacienţii se evidenţiază valori crescute ale βGCU şi AFP. CT toracelui reprezintă indicaţia de elecţie şi relevă mase neomogene de mari dimensiuni, care înconjură şi încrucişează structurile adiacente. Apar destul de frecvent şi revărsate pleurale. Se recomandă şi examinarea testiculelor împreună cu CT. Uneori, pacienţii cu acest tip de tumori prezintă sindromul Klinefelter şi malignităţi hematologice [63].

1. Carcinoamele embrionare apar atât la copii, cât şi la adulţi. Din punct de vedere clinic şi radiologic se aseamănă cu seminoamele, iar din punct de vedere histologic cu carcinoamele embrionare pure sau mixte, testiculare. Valorice AFP sunt întotdeauna crescute.

2. Coriocarcinoamele primitive se dezvoltă în compartimentul anterior la bărbaţii tineri, care prezintă frecvent tuse, durere toracică şi ginecomastie. Ginecomastia apare la peste jumătate din pacienţi şi pare a rezulta datorită producerii de βGCU, care există la aproximativ 60% din aceste tumori. Hormonul pare a fi produs de elementul trofoblastic al tumorii, iar măsurarea acestui marker tumoral este esenţială pentru tratamentul acestor pacienţi.

3. Tumorile sinusului endodermic (tumorile pungii primordiale), spre deosebire de coriocarcinoame, apar atât la copii cât şi la adulţi. Aceste leziuni se localizează mai rar în mediastin şi mai frecvent la nivelul gonadelor şi în tertoamele sacrococcigiene. Din punct de vedere histologic prezintă o structură variabilă cu spaţii chistice papilare sau tuboalveolare limitate de un epiteliu columnar sau cuboidal. Trăsăturile caracteristice sunt reprezentate de structuri glomerulare numite corpii Schiller-Duval şi corpii intracitoplasmatici. Tumorile sinusului endodermic produc AFP evidenţiabilă corespunzător localizării. Producerea de AFP în tumorile germinative gonadale sau extragonadale este asociată constant componentelor embrionare sau pungii primordiale.

4. Teratocarcinoamele reprezintă tumori cu celularitate mixtă, iar din punct de vedere histologic se aseamănă cu teratoamele maligne. Prezintă uneori la nivel structural elemente celulare germinative, iar tabloul clinic şi evoluţia sunt asemănătoare tumorilor sinusului embrionar sau endodermic.

În momentul stabilirii diagnosticului, cei mai mulţi pacienţi prezintă simptome datorită comprimării şi/sau invaziei structurilor toracice locale, astfel încât se notează frecvent pierdere în greutate, fatigabilitate şi febră. Studiile clinice evidenţiază că 85 până la 95% din pacienţi prezintă cel puţin o metastază la distanţă în regiunea supraclaviculară, în ganglionii limfatici retroperitoneali, în

pleură, plămâni sau ficat şi mai rar, în creier, oase sau rinichi. βGCU sau AFP cu valori serice de peste 500 mg/ml au semnificaţie diagnostică pentru tumorile germinative maligne nonseminomatoase şi necesită tratament imediat fară confirmare bioptică.

Tratament. Toate tumorile germinative non-seminomatoase maligne sunt nerezecabile în momentul în care pacienţii se prezintă la medic. Până la sfârşitul anilor 80, tratamentul multimodal incluzând excizia parţială, chimioterapia şi iradiarea nu au putut realiza controlul acestor leziuni. Odată cu dezvoltatea unor agenţi chimioterapeutici mai eficienţi rezultatele au fost îmbunătăţite. Pacienţii ar trebui să urmeze cure de chimioterapie intensă cu droguri multiple, incluzând cisplatinum, bleomicină, vinblastină sau etoposid - VP16. Cazurile care răspund prin dispariţia completă a masei tumorale şi cele la care βGCU şi AFP nu prezintă valori crescute nu necesită tratament în continuare, până la eventuala recurenţă.

Pacienţii la care markerii tumorali nu mai sunt prezenţi, dar cu persistenţa unei mase reziduale mediastinale necesită rezecţia chirurgicală a masei tumorale. Din punct de vedere histologic aceste formaţiuni sunt teratoame benigne mature sau imature şi sunt formate din ţesut necrotic, neviabil. Ablaţia lor este necesară pentru că orice ţesut rămas în torace poate încetini dezvoltarea sau poate suferi degenerări maligne ulterioare. Postoperator se poate administra chimioterapie şi radioterapie, a cărui rol nu este complet stabilit [66].

La pacienţii care rămân cu valori ridicate ale markerilor tumorali, chiar cu dispariţia tumorii, intervenţia chirurgicală nu aduce beneficii, fiind contraindicată. Continuarea iradierii şi a chimioterapiei nu ajută decât într-o mică măsură. Astfel încât aceşti pacienţi au un prognostic nefavorabil, decesul survenind într-o perioadă de aproximativ 6 luni.

5.5.5.3. Tumorile ganglionilor limfatici

Invazia neoplazică a ganglionilor limfatici mediastinali apare frecvent, iar includerea şi a invaziei secundare (adenopatia tumorală) de la tumori metastatice, determină plasarea acestui grup de tumori pe primul loc în ordinea frecvenţei formaţiunilor mediastinale. Incidenţa actuală a limfoamelor primitive mediastinale este greu de stabilit, limfoamele situându-se în unele studii pe al doilea loc în cadrul formaţiunilor solide mediastianle [22].

Aceste tumori se pot dezvolta atât la copii, cât şi la adulţi, unde reprezintă a doua cauză de formaţiuni mediastinale anterioare întâlnite în practica medicală [59]. Invazia prioritară se realizează în ganglionii limfatici din compartimentul anterior, dar extensia şi originea în ganglionii limfatici din compartimentul visceral poate fi destul de frecventă. Mai rar, invazia primară se realizează în ganglionii limfatici intercostali posteriori, care ocupă şanţurile paravertebrale sau apar ca formaţiuni posterioare esofagului, deviindu-l anterior sau la stânga/dreapta liniei mediane.

Examenele radiografice relevă formaţiuni anterioare, care sunt de obicei bilaterale şi neregulate. Devierea şi compresiunea structurilor adiacente se pot demonstra prin CT, mai rar prin arteriografie şi limfografie. Grupele de vârstă interesate, cât şi repartiţia pe sexe variază cu diagnosticul histopatologic al leziunii. Dintre toate clasificările leziunilor maligne s-a impus clasificarea în două tipuri: boala Hodgkin sau limfomul non-Hodgkin.

Dintre pacienţi, 20-30% sunt asimptomatici, 60-70% prezintă simptome de boală malignă localizată şi 30-35% prezintă manifestări sistemice cum ar fi febra, pierdere în greutate, oboseală, prurit.

Apar şi semne de invazie a structurilor adiacente, iar într-un procent semnificativ de cazuri se palpează ganglionii limfatici cervicali.

Algoritmul diagnostic cuprinde biopsia ganglionilor cervicali sau biopsia directă a masei tumorale, tehnică ghidată prin CT sau biopsia chirurgicală prin mediastinotomie anterioară.

5.5.5.3.1. Boala Hodgkin cu localizare mediastinală

Cu toate că vârsta medie a pacienţilor este 30 de ani, boala are o distribuţie bimodală pe grupe de vârste. Primul maxim apare între 20 şi 30 de ani, iar al doilea la peste 50 de ani. La adulţi, repatiţia pe sexe este egală, iar la pacienţii în vârstă apare mai frecvent la sexul masculin.

Subtipul sclerozant nodular la bolii Hodgkin este prezent la 90% din pacienţii cu interesare mediastinală. Localizarea mediastinală se asociază frecvent cu interesarea cervicală, în aproximativ 50% din cazuri. Există o proporţie variabilă de pacienţi asimptomatici, iar simptomatologia toracică care cuprinde durere, tuse, dispnee, este rară. Simptomatologia severă sau semnele locale, cum ar fi sindromul de VCS apar mai rar. Simptomele severe care cuprind transpiraţii nocturne, febră, slăbiciune şi pierdere de greutate se observă destul de frecvent.

Radiografiile toracelui relevă o formaţiune mediastinală lărgită la partea superioară, care apare în compartimentul anterior şi/sau visceral. CT aduce beneficii importante, dar nu stabileşte diagnosticul. Pentru diagnostic este necesară biopsia prin puncţie percutană, biopsia chirurgicală a unui ganglion cervical sau axilar cu dimensiuni crescute sau biopsia prin mediastinotomie anterioară. Laparotomia în scop de stadializare este indicată şi depinde în primul rând de metoda terapeutică selectată.

Extinderea bolii este clasificată după sistemul de stadializare Ann Arbor (tabel 5.4.).

Std. I: Un ganglion limfatic de fiecare parte a diafragmului *Std. II: Două sau mai multe regiuni ganglionare de aceeaşi parte a diafragmului* *Std. III: Două sau mai multe arii ganglionare de ambele părţi ale diafragmului* *Std. IV: Invazie organică difuză sau diseminată.* *A - fară simptome* *B - pierdere în greutate - 10% din G. corporală în 6 luni; transpiraţii nocturne, febră.*

Tabelul 5.4: Sistemul de stadializare al bolii Hodgkin (Ann Arbor)

Tratamentul depinde de stadiul bolii, deşi exceptând radioterapia în stadiile IA şi IIA, nu s-a realizat un consens în ceea ce priveşte alegerea iradierii, chimoterapiei sau a combinării metodelor în stadiile mai avansate de boală [66].

În cazul tratamentului adecvat, prognosticul este favorabil, supravieţuirea pacienţilor „disease- free" depăşind 70 -85% în funcţie de stadiul iniţial al bolii.

5.5.5.3.2. Limfomul mediastinal non- Hodgkin

Clasificarea limfoamelor non-Hodgkin este complexă şi în continuă schimbare. În evoluţia limfoamelor non-Hodgkin interesarea mediastinală este mai

puţin frecventă comparativ cu boala Hodgkin (45%, respectiv 75%), iar incidenţa adenopatiei abdominale şi a invaziei ţesutului limfatic din cercul lui Waldeyer de la nivel cervical şi cefalic este mai ridicată. Limfoamele non-Hodgkin se extind într-un mod centrifug şi, frecvent „sar peste" unele arii ganglionare limfatice. Boala limitată reprezintă o raritate, iar invazia măduvei osoase este comună. Aceste limfoame au fost considerate agresive sugerându-se un sistem de stadializare modificat [23] (tabel 5.5). Deşi, oricare din variatele tipuri celulare de limfoame non-Hodgkin pot interesa ganglionii limfatici mediastinali, limfoamele difuze cu celule mari şi cu scleroză şi limfomul limfoblastic sunt mai frecvente.

5.5.5.3.2.1. Limfoamele difuze cu celule mari şi cu scleroză:

Acestea au în componenţă diferite tipuri celulare: celule cu centru folicular, celule imunoblastice tip T, celule imunoblastice tip B şi alte tipuri celulare neclasificabile [68]. Deşi limfoamele non-Hodgkin apar la orice grup de vârstă, interesarea mediastinală se observă mai ales la adulţii tineri sub 35 ani şi este de două ori mai frecventă la femei decât la bărbaţi.

Pacienţii sunt de obicei simptomatici în peste 75% din cazuri, iar simptomele sunt mai severe. În momentul internării se notează dispnee datorită compresiunii pe trahee, durere toracică, sindrom de VCS, tuse, scădere în greutate, oboseală, anorexie.

Radiografiile toracice relevă o formaţiune mediastinală anterioară sau anterosuperioară, neregulată, de mari dimensiuni şi modificări parenchimatoase împreună cu revarsate pleurale. CT arată structura neomogenă a masei tumorale, cu obliterarea marilor vene şi prezenţa unor revărsate pleurale sau pericardice. Confirmarea diagnosticului se bazează pe biopsia tisulară, iar stadializarea se realizează cu ajutorul CT abdominale şi biopsiei măduvei osoase. Laparotomia pentru stadializare a devenit o contraindicaţie. Indicaţia terapeutică de elecţie este reprezentată de chimioterapia intensivă. Prognosticul este rezervat, cu numai 50% din pacienţi ce ating un interval „disease free" de peste 2 ani [23]. Radioterapia reprezintă o indicaţie în masele voluminoase, localizate, datorită incidenţei crescute a recăderilor în astfel de localizări.

5.5.5.3.2.2. Limfomul limfoblastic:

Limfomul limfoblastic reprezintă 33% din limfoamele copilăriei şi mai puţin de 5% din cele ale adultului, iar stuctural celulele par a fi de origine timică. Boala este deosebit de agresivă şi se caracterizează prin prezenţa unei formaţiuni mediastinale anterioare. Invazia măduvei spinării se produce frecvent şi extensiv, boala evoluând spre o fază leucemică.

Limfomul limfoblastic apare la copii şi tineri sub 20 de ani, băieţii fiind de două ori mai frecvent afectaţi decât fetele.

Tabloul clinic cuprinde simptome toracice localizate, simptome respiratorii împreună cu semne şi simptome constituţionale. Se remarcă prezenţa unei adenopatii generalizate, iar explorările imagistice sunt similare altor tipuri de limfoame mediastinale non-Hodgkin.

Tratamentul constă în chimioterapie intensivă, care determină doar perioade scurte de remisiune. Prognosticul este nefavorabil, mai ales la pacienţii mai tineri de 15 ani.

Std I	*Boală localizată ganglionară sau boală extraganglionară*
Std II	*Două sau mai multe localizări ganglionare sau boală extraganglionară localizată plus ganglioni cu nici una din următoarele caracteristici:* *1. stare generală <70 (scorul Karnofsky)* *2. simptome B (după criteriile Ann Arbor)* *3. orice formaţiune > 10 cm în diametru* *4. LDH serică > 500* *5. trei sau mai multe localizări extraganglionare*
Std III	*Std II plus orice trăsătură prognostică nefavorabilă*

Tabelul 5.5: Sistem de stadializare pentru limfoamele agresive (De Vita)
adaptat după H. Killian [29]

5.5.5.4. Tumorile neurogene

Aceste tumori au fost, din punct de vedere istoric, cele mai frecvente formaţiuni atât la copii cât şi la adulţi, reprezentând 15 până la 30% din tumorile mediastinale. În deceniul nouă, incidenţa globală a acestor tumori a fost mai scăzută decât a timoamelor sau limfoamelor. Tumorile neurogene se descoperă mai frecvent la femei decât la bărbaţi. La copii, aproximativ 50% din aceste tumori sunt maligne, în timp ce la adulţi, incidenţa bolii maligne este mai mică de 10%, probabil între 1 şi 2% [21,67].

Tumorile neurogene se dezvoltă din celulele derivate din creasta neurală care reprezintă o structură importantă în dezvoltarea sistemului nervos periferic. Celulele ganglionului spinal şi ale sistemului nervos autonom, celulele paraganglionare simpatice şi parasimpatice, celulele Schwann şi celulele satelite se dezvoltă din această masă de ţesut embrionar.

Datorită gradelor variate de maturare, ca şi diversităţile tipurilor celulare s-au propus mai multe clasificări ale tumorilor neurogene (tabel 5.6):

Aproape toate aceste tumori se găsesc în şantul paravertebral de-a lugul lanţului simpatic sau se asociază unui nerv spinal sau intercostal. Şanţurile paravertebrale drept şi stâng sunt interesate cu o frecvenţă egală, tumora localizându-se la orice nivel. Majoritatea se localizează în jumătatea sau în treimea superioară a toracelui, iar un număr restrâns apar asociate fie nervului frenic, fie nervului vag din compartimentul visceral [20]. Mai rar, tumorile sistemului paraganglionar se găsesc la emergenţa aortei, în pericard sau chiar în interiorul cordului. Tumora Askin (1979) poate interesa peretele toracic sau chiar plămânii şi diafragmul.

La adulţi, majoritatea tumorilor neurogene sunt asimptomatice când sunt descoperite pe radiografiile toracice de rutină şi mai rar, prezintă tuse, dispnee, dureri ale peretelui toracic, voce răguşită sau sindrom Horner. Un număr restrâns de pacienţi- aproximativ 3 până la 6% - prezintă semne de compresiune a măduvei spinării. Leziunile maligne se însoţesc frecvent de semne şi simptome generale cum ar fi febră şi slăbiciune.

La adult, caracteristicile radiologice cuprind o masă densă omogenă, uşor rotundă, care pare a aparţine de coloana vertebrală, uneori cu lobulaţii şi calcificări. De asemenea, apar modificări osoase de vecinătate - eroziunile ale coastelor sau

corpurilor vertebrali, lărgirea şanţului intervertebral şi îndepărtarea coastelor cu lărgirea spaţiilor intercostale. CT relevă prezenţa extinderii tumorale în canalul rahidian [6], şi împreună cu RMN şi cu mielografia determină lungimea invaziei intrarahidiene [69].

La copii, explorările imagistice nu se deosebesc de cele realizate la adulţi.

Benigne	Maligne	Grupe de vârstă
Cu origine în tecile nervoase		
Neurinomul	*Schwanomul malign - sarcomul neurogenic*	*Adulţi*
Neurofibromul		*Adulţi*
Schwanomul melanic		*Adulţi*
Tumorile cu celule granulare		*Adulţi*
Cu origine în ganglionii autonomi		
Ganglioneurinomul	*Ganglioneuroglastomul*	*Copii şi adulţi tineri*
	Neuroblastomul	*Copii şi, mai rar, adulţi*
	Tumora melanică primitivă Malignă	*Adulţi*
Sistemul paraganglionar simpatic şi parasimpatic		
Feocromocitomul - biologic activ	*Feocromocitomul malign*	*Mai ales la adulţi*
Paragangliomul- chemo-dectomul - biologic inactiv	*Paragangliomul malign*	*Mai ales la adulţi*
Tumora neuroectodermică periferică	*Tumora malignă cu celule mici - tumora Askin?*	*Copii*

Tabel 5.6: Tumorile neurogene

5.5.5.4.1. Tumorile cu origine în tecile nervoase

Leziunile benigne se clasifică în neurinoame - schwanoame benigne- şi neurofibroame. La nivelul toracelui se identifică mai rar, două varietăţi de schwanoame: *schwanomul melanic* şi *tumora cu celule granulare* a cărei origine pare a fi celula Schwann. Neurofibromul plexiform este un subtip de neurofibrom obişnuit. Tumorile maligne se clasifică în *schwanoame maligne* şi *sarcoame neurogene.*

Tumorile benigne apar mai frecvent în decada trei, patru şi cinci de viaţă, reprezentând 90% din tumorile neurogenice intratoracice la adulţi. În literatură există confuzii în ceea ce priveşte frecvenţa acestor tumori, pentru că diferenţierea histologică între două tipuri majore a fost interpretată variat. În prezent, majoritatea anatomopatologilor susţin că neurinomul este predominant. Caracteristicile celor două leziuni benigne se observă în tabelul 5.7:

1. Neurinomul:

Este o tumoră încapsulată, de consistenţă fermă şi de culoare gri, iar pe secţiune cu aspect de ghem, cu arii proeminente de degenerare. Examinările histologice relevă două tipuri celulare.

Modelul Antoni tip A este un model celular în formă de fus, dens şi avascular, cu dispunere în palisade. Tipul Antoni B prezintă modificări mixomatoase asociate unor arii chistice multiple. Se evidenţiază frecvent îngroşări vasculare şi straturi de hialin la nivelul vaselor de sânge.

La microscopul electronic, celulele Antoni tip A prezintă numeroase procese citoplasmatice, fine, care emană de la corpul celulei o margine îngustă de citoplasmă. Celulele Antoni tip B nu prezintă procese citoplasmatice şi au o citoplasma abundentă cu un sistem complex de organite celulare.

Schwanomul melanic cu origine în tecile nervoase prezintă o pigmentare abundentă. Aceste tumori apar în ariile şanţurilor paravertebrale şi în canalul rahidian. Majoritatea tumorilor din ariile paravertebrale se extind în canalul spinal [1]. Tumorile cu celule granulare par a avea originea în tecile Schwann, cu localizare, uneori, bilaterală în porţiunea superioară a şanţurilor paravertebrale [5].

CARACTERISTICI	NEURINOM	NEUROFIBROM
Vârsta	*20-50 ani*	*20-40 ani; mai tineri în boala von Recklinghausen*
Localizări comune	*Nervii cutanaţi ai capului, gâtului, suprafeţele flexorilor extremităţilor; mai puţin frecvent mediastinul şi retroperitoneul*	*Nervii cutanaţi, afectarea nervilor profunzi şi a viscerelor ca şi în boala von Recklinghausen*
Histologic	*Tumori încapsulate compuse din arii Antoni A si B; mai rar modele de creştere plexiformă*	*Tumori localizate, difuze sau plexiforme, de obicei, neîncapsulate*
Modificări degenerative	*Comune*	*Ocazionale*
Coloraţii imune cu proteina S 100	*Coloraţie intensă şi relativ uniformă*	*Coloraţii celulare variabile*
Apariţia în cadrul bolii von Recklinghausen	*Rară*	*Neurofibrom plexiform sau neurofibroame multiple caracteristice bolii*
Transformare malignă	*Extrem de rară*	*Rar în formă solitară; mai frecvent în boala von Recklinghausen*

Tabelul 5.7: Caracteristici comparative neurinom/neurofibrom

2. Neurofibromul:

Neurofibromul este întâlnit mai rar în comparaţie cu neurinomul. Macroscopic, se prezintă ca o tumoră boselată şi bine încapsulată, însă la examenul microscopic nu se evidenţiază o capsulă conjunctivă adevărată. Din punct de vedere histologic, se observă o reţea încrucişată din proliferări ale tecilor Schwann cu multe elemente neuronale, celulele nefiind dispuse în palisade. Microscopia electronică arată că tumora este formată din celule alungite, cu procese

citoplasmatice îngroşate şi axoni mielinizaţi sau nu, într-o stromă extensivă de colagen.

Neurofibromul plexiform reprezintă o masă difuză fusiformă şi/sau multiple formaţiuni de-a lungul traiectelor nervoase. Tumora se localizează în lungul lanţurilor nervoase simpatice în şanţurile paravertebrale sau în lungul nervilor frenici şi vagi în compartimentul visceral al mediastinului. Mai frecvent, este interesat vagul stâng, în porţiunea proximală, toracică, deasupra sau la nivelul arcului aortic.

Neurofibroamele se asociază frecvent cu neurofibromatoza generalizată von Recklinghausen şi pot fi multiple în 10% din cazuri. Riscul de malignizare a neurofibroamelor din boala Recklinghausen pare a fi între 4 şi 10% [73].

3. Sarcomul neurogenic:

Sarcoamele neurogene sau schwanoamele maligne tind a apare la vârste limită, în prima, a două decadă şi a şasea, a şaptea decadă de viaţă, la pacienţii care prezintă tumori benigne ale tecilor nervoase. La adulţi, aceste leziuni maligne constituie mai puţin de 10% din tumorile neurogene toracice. Formaţiunile invadează frecvent structurile de vecinătate şi metastazează la distanţă. Examenul microscopic evidenţiază hipercelularitate cu pleiomorfism nuclear şi mitoze frecvente.

Tratament:

Tratamentul tumorilor tecilor nervoase constă în exereză chirurgicală, realizată mai frecvent prin toracotomie posterolaterală standard. Rezecţia video-asistată toracoscopic de tumori mici, fără extensie intrarahidiană a fost raportată de Coltharp (1992), Landreneau (1992) şi Mackenzie (1992). Tehnica este aceeeaşi, contând în deschiderea pleurei care acoperă formaţiunea, tumora fiind eliberată prin disecţie boantă şi/sau cu foarfecele. Unele leziuni benigne pot fi enucleate cu uşurinţă, în timp ce altele necesită secţionarea unor trunchiuri nervoase simpatice ori intercostale sau sacrificarea unor vase intercostale.

Atunci când se identifică preoperator o extensie intrarahidiană asimptomatică sau nu, se utilizează o cale de abord combinată, într-un singur timp, pentru rezecţia simultană a tumorii toracice şi a extinderii intrarahidiene [6,33,40]

La pacienţii cu tumori maligne ale tecilor nervoase indicaţia terapeutică constă în rezecţia chirurgicală şi iradiere postoperatorie. Morbiditatea postoperatorie se datorează leziunii sau necesităţii în a exciza trunchiurile nervoase invadate. Complicaţiile legate de măduva spinării sunt rare şi pot apare în eventualitatea unei hemoragii într-o porţiune intrarahidiană reziduală a unei tumori „în clepsidră", porţiune uitată sau lăsată pe loc.

Mortalitatea postoperatorie nu este frecventă, fiind sub 1-2%.

Riscul operator creşte dacă tumora este mare sau de origine malignă. Prognosticul tumorilor benigne ale tecilor nervoase este excelent, recurenţa locală fiind o raritate. În cazul tumorilor maligne, prognosticul este nefavorabil, decesul survenind în primul an după intervenţia chirurgicală.

5.5.5.4.2. Tumorile sistemului nervos autonom

Cele trei tipuri histologice specifice, cunoscute de tumori ale sistemului nervos autonom sunt ganglioneurinomul, ganglioneuroblastomul şi neuroblastomul.

5.5.5.4.2.1. Ganglioneurinomul

Ganglioneurinomul este o tumoră benignă şi, de obicei, asimptomatică. Este cea mai frecventă tumoră benignă neurogenă la copii, dar se întâlneşte şi la adolescenţi şi adulţii tineri [67]. Leziunea este încapsulată (fig. 5.8.) şi ataşată, de obicei, trunchiului nervos simpatic sau intercostal. Aceste tumori nu se extind frecvent intrarahidian, deşi au fost descrise invazii intraspinale [21]. Examenul microscopic relevă celule ganglionare mature, singulare sau în cuiburi, într-o stromă formată din celule Schwann, ţesut neural şi ţesut fibros. În interiorul tumorii se evidenţiază arii de degenerare cu sau fără calcificări.

5.5.5.4.2.2. Ganglioneuroblastomul

Ganglioneuroblastomul care reprezintă un ganglioneurinom parţial diferenţiat, apare la tineri şi numai 11% din cazuri la pacienţii de peste 20 de ani [67]. Tumora este malignă, de obicei simptomatică, prezentând uneori capsulă şi interesează frecvent trunchiuri nervoase. Din punct de vedere histologic, se evidenţiază un amestec de celule ganglionare cu grade variate de maturitate, predominant imature, într-o stromă asemănătoare ganglioneurinoamelor mature. În interiorul formaţiunii se pot vizualiza arii de calcificare.

5.5.5.4.2.3. Neuroblastomul

Neuroblastomul - simpaticoblastomul este o tumoră cu un înalt caracter de malignitate care apare la copii, mai frecvent la cei sub vârsta de 3 ani. Neuroblastoamele reprezintă peste 50% din tumorile neurogene mediastinale la copii, iar aceste leziuni cu localizare intratoracică reprezintă aproximativ 20% din totalul neuroblastoamelor la copii. Se întâlnesc mai rar la adulţi.

Macroscopic, formaţiunea poate fi netedă şi, mai frecvent, neregulată cu invazii ale structurilor de vecinătate. Invazia intrarahidiană se produce mai rar, în timp ce metastazele la distanţă, mai ales cele osoase, apar frecvent. Tumora are caracter vascular şi este de culoare roşcat-violacee. Din punct de vedere histologic, formaţiunea este alcătuită din celule mici, rotund-ovalare, cu puţină citoplasmă şi nuclei hipercromatici. Caracteristic, celulele apar dispuse circular în grup sau în formă de pseudorozetă în jurul unei reţele fibrilare fine. Se observă frecvent arii degenerative şi calcificări.

Ca şi celelalte două tumori autonome, neuroblastoamele se colorează imunohistochimic cu enolază neuron-specifică - ENS, considerată, la început, ca marker specific pentru elementele şi tumorile neurale. De fapt, acest marker este prezent şi în alte leziuni, cum ar fi tumorile pulmonare cu celule mici. În neuroblastoame, pe lângă ENS s-a identificat şi sinaptofisină, o proteină evidenţiabilă prin tehnica anticorpilor monoclonali faţă de această proteină - SY38; proteina a fost considerată markerul „umbrelă" pentru leziunile neuroendocrine [67].

Simptomatologia cuprinde tuse, dispnee, durere toracică, sindrom Horner, paraplegie, febră. La copii se notează uneori mişcări oculare spontane anormale sau „dancing eyes", ataxie cerebelară acută cu opsoclonus şi nistagmus haotic-determinat probabil de producţia de anticorpi sau de alt răspuns imun. La unii dintre copii, îndepărtarea tumorii este urmată de dispariţia mişcărilor oculare anormale.

Copiii diagnosticaţi cu tumori neurogene maligne autonome pot prezenta transpiraţii şi/sau „flush" cutanat datorită activităţii biochimice tumorale cu producţie de catecolamine - epinefrină şi norepinefrină. Chiar şi atunci când această simptomatologie complexă este absentă, leziunile pot produce aceste substanţe, produsul lor de degradare, acidul vanilmandelic - AVM- fiind identificabil în urină. Tot în urină poate fi excretat şi acidul homovanilic- AHV. Aproximativ 85% din copiii cu neuroblastoame şi 60% din cei cu ganglioneurinoame prezintă valori ridicate ale AVM [35].

Seeger (1982) a observat că în 95% din neuroblastoame şi mai puţin în celelalte două tumori nervoase autonome se pot detecta catecolamine. Aceste valori revin la normal odată cu îndepărtarea tumorii şi cresc în momemtul apariţiei recurenţelor. Mai rar, la pacienţii cu neuroblastoame se observă diaree severă şi distensie abdominală, posibile datorită producerii de către tumoră a peptidului intestinal vasoactiv- VIP.

Evaluare imagistică:

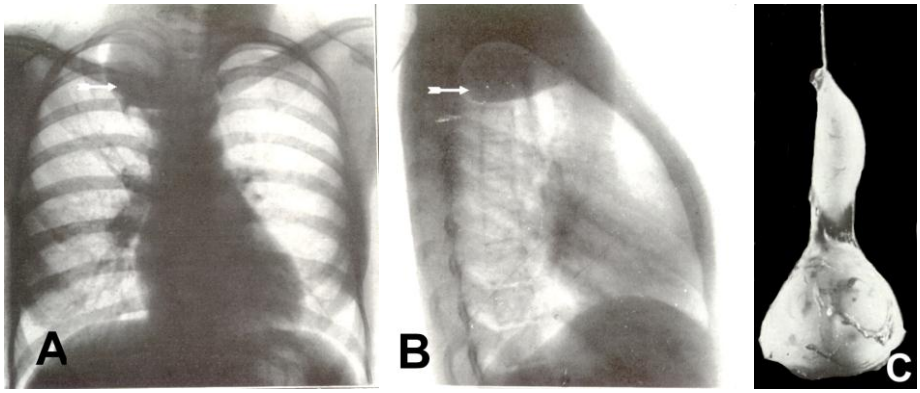


Fig. 5.8: Ganglioneurinom
A,B – aspect radiologic; C – piesa operatorie

Caracteristicile tumorilor nervoase autonome variază cu diferenţierea lor. Ganglioneurinomul apare ca o masă solidă, bine definită în şanţul paravertebral (fig. 5.7.). În 50% din leziuni se evidenţiază calcificări, iar eroziunile osoase şi extinderile intrarahidiene sunt rare şi se exclud prin CT. La pacienţii cu neuroblastoame sau ganglioneuroblastoame, formaţiunea din şanţul paravertebral este mai puţin distinctă, iar în neuroblastoame umbra radiologică este denumită „umbră stafie". Algoritmul diagnostic cuprinde CT şi RMN.

Tratament:

Pacienţii cu neuroblastoame sau ganglioneuroblastoame pot fi stadializaţi conform sistemului Evans (tabelul 5.8).

Stadializarea poate fi folosită în planificarea tratamentului sau pentru stabilirea prognosticului.

Metodele terapeutice pentru aceste două tumori maligne sunt legate de stadilizare. La cei cu std I sau II Evans, abordul iniţial constă în rezecţie chirurgicală, cât mai completă posibil. Indicaţia chirurgicală în stadiul IV-S este controversată, unii autori raportând un prognostic favorabil postoperator.

Radioterapia nu pare a fi indicată în std I [2,79]. În std II de boală, utilizarea radioterapiei este controversată, unii autori fiind în favoarea iradierii [2,54] cu o doză totală de 30 Gy, iar pentru copii 20 Gy. Chimioterapia reprezintă o indicaţie numai în stadiile III şi IV, utilizând scheme ce cuprind vincristină, ciclofosfamidă, adriamicină, daunorubucin, cisplatinum, dacarbazină şi teniposid [49].

Std. I	*Boală localizată, tumoră limitată la organul sau structura de origine*
Std. II	*Boală regională, tumora se extinde peste organul sau structura de origine, da nu peste linia mediană*
Std. III	*Boală regională, tumora se extinde peste linia mediană*
Std. IV	*Boală diseminată, interesând sistemul osos, organe sau ţesuturi moi sau adenopatie la distanţă*
Std. IV S	*Pacienţi care ar fi incluşi în std I sau II, dar prezintă una sau mai multe localizări, cum ar fi: ficat, piele sau măduvă osoasă.*

Tabelul 5.8: Stadializarea neuroblastoamelor
după Evans - 1971

Indicaţia terapeutică în ganglioneurinoame este reprezentată de excizia chirurgicală a formaţiunii.

Prognosticul pacienţilor cu ganglioneurinom este excelent, în timp ce pentru cei cu ganglioneurinoblastoame sau neuroblastoame este rezervat, mai bun în stadiile incipiente [8,34] şi la vârste sub 1 an. Pacienţii în vârstă cu stadiul IV de boală prezintă prognosticul cel mai rezervat.

5.5.5.10.3. Tumorile sistemului paraganglionar

Aceste tumori ale sistemului paraganglionar benigne sau maligne, pot fi active sau inactive din punct de vedere clinic. Leziunea inactivă este numită paragangliom sau chemodectom, iar tumora activă este cunoscută ca feocromocitom.

5.5.5.4.3.1. Paragangliomul non-cromafin

Este o tumoră rară, leziunea benignă fiind asimptomatică, cu localizare în compartimentul visceral şi mai frecvent în şanţurile paravertebrale. Formaţiunea este de consistenţă moale şi vascularizată extensiv. Examenul microscopic relevă mici cuiburi de celule ovoidale cu nuclei uniformi sau de mărimi variabile, separate de fibre de reticulină; nu se evidenţiază mitoze.

Leziunile maligne sunt similare, chiar şi histologic, reprezentând 10% din totalul acestor tumori.

Tratamentul constă în excizia chirurgicală, iar când vascularizaţia leziunii nu permite rezecţia, se practică doar biopsia tumorii [6]. Leziunile maligne necesită probabil iradiere postoperatorie.

5.5.5.4.3.2. Feocromocitomul mediastinal

Tumora este rară şi ar trebui numită feocromocitom extra-adrenal sau paragangliom funcţional. Pacientul poate prezenta tabloul clinic tipic unui feocromocitom activ sau este asimptomatic. Dacă simptomatologia este prezentă pacienţii prezintă menifestări variate de hipertensiune, hipermetabolism şi diabet. Hipertensiunea poate fi paroxistică sau persistentă. Oricare din aceste simptome, cu o formaţiune paravertebrală descoperită radiologic, ridică suspiciunea de

feocromocitom determinând indicaţia de RMN. Diagnosticul diferenţial cu paraganglioame, hamartoame limfoide mediastinale (boala lui Castleman) şi guşa mediastinală se realizează prin determinarea nivelului catecolaminelor (CA).

Fiziologic, tumorile biologic active produc norepinefrină şi/sau epinefrină, al căror principal produs de excreţie urinară este AVM. Excreţia normală a AVM în 24 ore este între 2 şi 9 mg, valorile crescute fiind sugestive pentru feocromocitom. Confirmarea mai precisă - peste 90% din cazuri - se realizează prin dozarea valorilor urinare şi sanguine ale CA. Se cunosc paraganglioame funcţionale care produc o mare varietate de hormoni peptidici şi care determină sindroame rare, incluzând sindromul Cushing, policitemia, hipercalcemia şi diareea secretorie.

În torace, tumora se poate localiza în şanţurile paravertebrale de-a lungul lanţurilor simpatice, la 1% din totalul pacienţilor. Macroscopic, pleura care acoperă formaţiunea este bine vascularizată, existând riscul hemoragiilor la disecţie [50]. După expunere, tumora este moale cu aspect glandular, de culoare brun-roşiatică. Microsopic, ţesutul este format din grupuri de celule epiteliale separate prin capilare. Aceste celule conţin sinaptofisină şi reacţionează imunohistochimic cu anticorpul monoclonal SY 38.

Ablaţia chirurgicală a tumorii prezintă aceleaşi riscuri cu rezecţia acestor formaţiuni, localizate în alte regiuni ale corpului şi necesită medicaţie corespunzatoare pentru a asigura controlul variaţiilor severe de tensiune arterială.

Uneori tumora se localizează în compartimentul visceral în peretele atrial sau pe fereastra aortopulmonară şi este dificil de reperat. În aceste cazuri se utilizează scintigrafia cu ^{131}I- metaiodobenzylguanidină (^{131}I-MIBG) suplimentată cu scanarea dimanică - secvenţă rapidă - prin CT pentru identificare, urmată de excizia chirurgicală [70]. După exereză prognosticul acestor leziuni este bun în tumorile benigne şi nefavorabil în cele maligne.

5.5.5.4.3.3. Tumorile maligne cu celule mici din regiunea toracopulmonară

Askin (1979) a fost primul care a descris o tumora malignă cu celule mici, localizată în regiunea toracopulmonară, la copii. Tumora se manifestă ca o formaţiune paravertebrală, localizându-se mai frecvent la nivelul peretelui toracic posterior sau chiar în plămân.

Majoritatea autorilor consideră leziunea a fi o tumoră neuroectodermică periferică - TNEP, a cărei posibilă origine este un nerv intercostal. Ipoteza se susţine prin identificarea unor granule neurosecretorii şi a unor procese celulare indicatoare de diferenţiere neuronală la microscopia electronică şi, mai ales, a prezenţei NSE în aceste tumori, prin tehnici imunohistochimice [48].

Tumora Askin - TNEP- tumoră neuroectodermică periferică se întâlneşte la copii şi la adolescenţi, fiind descoperită la palpare ca o formaţiune de perete toracic sau ca o masă evidenţiată radiologic la un copil cu simptome toracice.

Leziunea este de trei ori mai frecventă la fete decât la băieţi, iar tratamentul standard constă în excizia largă „în bloc", urmată de iradiere şi chimioterapie când rezecţia este incompletă. S-a sugerat utilizarea unui tratament agresiv multimodal: chimioterapie, iradierea întregului corp şi transplant autolog de măduvă osoasă. Leziunile au tendinţă de recurenţă locală şi metastazare la distanţă. Supravieţuirea pe termen lung este rară, de obicei sub 1 an [7].

5.5.5.5. Tumorile mezenchimale

Tumorile mezenchimale reprezintă mai puţin de 10% din tumorile localizate în mediastin, sunt ceva mai frecvente la copii decât la adulţi şi au caractere de malignitate în 55% din cazuri. Incidenţa malignităţii acestor tumori este mai mare la copii, iar clasificarea lor este descrisă în tabelul 5.9.

5.5.5.6. Chisturile mediastinale

Majoritatea leziunilor chistice se dezvoltă în compartimentul visceral, şi mai rar în compartimentul anterior sau în ariile paravertebrale.

Radiogafia toracică relevă o densitate rotundă, bine circumscrisă în compartimentele mediastinale. În funcţie de configuraţia capsulei, chistul preia o configuraţie ovoidală sau în picătură, la examinările în ortostatism. Uneori, capsula este calcificată. Atunci când există comunicări între chist şi căile aeriene sau cu tractul gastrointestinal se pot evidenţia nivele hidroaerice. Chisturile de mari dimensiuni realizează devieri ale traheei sau ale esofagului (vizibile pe esofagografiile cu substanţă de contrast). Dacă leziunea chistică este ataşată esofagului sau se dezvoltă în pereţii acestuia, formaţiunea este mobilă cu deglutiţia.

5.5.5.6.1. Chisturile intestinului primitiv

Aceste chisturi apar pe sechestrările celulare din regiunea şanţului laringotraheal, în cursul dezvoltării arborelui traheobronhic din intestinul primitiv. Din punct de vedere histologic, în funcţie de structura celulară a epiteliului de înveliş şi a conţinutului celular din interiorul peretelui chistic, aceste leziuni se clasifică în chisturi bronhogenice, esofagiene sau gastrice. Aceste chisturi prezintă o combinaţie variabilă de elemente celulare: epiteliu columnar ciliat, cuboidal şi plat; glande mucoase; muşchi netezi; ţesut fibros; ţesut elastic; cartilaj.

Uneori se evidenţiază chiar mucoasă intestianală tipică sau mucoasă gastrică. Termenul de duplicaţie intestinală se foloseşte pentru leziunile chistice bine diferenţiate, chisturi ce pot fi adiacente sau localizate chiar în peretele esofagian.

Chisturile intestinului primitiv sunt de obicei uniloculare şi se dezvoltă în compartimentul visceral, constituind aproximativ 6% din leziunile mediastinale la adulţi şi peste 18% la copii. Majoritatea leziunilor sunt asociate la trahee sau la esofag şi mai rar plămânilor, două treimi fiind localizate în jumătatea superioară a mediastinului (bifurcaţia traheală) sau în porţiunea inferioară, când se asociază esofagului. Chisturile din porţiunea inferioară a mediastinului se pot extinde sub diafragm, formând chisturile în „limbă de clopot” sau pot trece în totalitate la nivel abdominal.

La copii, majoritatea leziunilor chistice sunt simptomatice datorită obstrucţiei traheobronhice, notându-se detresă respiratorie severă, dispnee, cianoză, cu hiperinflaţie, atelectazie sau infecţie la nivel pulmonar. Chistul poate fi evidenţiat cu dificultate pe radiografia toracică de rutină [27], astfel încât preoperator se recomanda CT, care identifică leziunea, dar nu şi caracterul chistic. Diagnosticul trebuie stabilit precoce pentru că în absenţa tratamentului poate surveni decesul pacientului [27].

La adulţi, incidenţa chisturilor simptomatice este variabilă notându-se apariţia complicaţilor infecţioase şi mai grav, a fistulelor chisto-traheo-bronhice. Alte complicaţii posibile în evoluţia bolii sunt aritmiile cardiace, sindromul de venă

cavă superioară şi stenoza de arteră pulmonară, degenerarea malignă nefiind demonstrată.

Indicaţia terapeutică în chisturile intestinului primitiv la adulţi este rezecţia chirurgicală. În funcţie de absenţa sau prezenţa simptomelor [26]. La pacienţii asimptomatici cu chisturi mici este necesar doar controlul periodic al leziunii, iar chisturile mari se aspiră percutan transtoracic, transbronhoscopic sau mediastinoscopic. Indicaţia rezecţiei chirurgicale apare în momentul apariţiei recurenţelor sau simptomatologiei. Atât aspiraţia, cât şi rezecţia acestor leziuni se pot realiza prin toracoscopie video-asistată, tehnică utilizată mai frecvent în ultimii ani [44].

Anii următorii vor stabili cea mai bună metodă de tratament, momentan considerându-se a fi prudent de a exciza toate leziunile chistice de mari dimensiuni, simptomatice sau nu.

	BENIGNE	**MALIGNE**
Tumorile ţesutului adipos	*Timolipom** *Lipom* *Lipoblastom* *Hibernom*	*Timoliposarcom** *Liposarcom*
Tumorile cu origine în vasele de sânge	*Hemangiom* *Hemangioendoteliom benign* *Hemangiopericitom benign*	*Angiosarcom* *Hemangioendoteliom malign* *Hemangiopericitom malign* *Hemangioendoteliomul*
Tumori cu origine musculară netedă	*Leiomiom*	*Leiomiosarcom*
Tumorile cu origine în vasele limfatice	*Limfangiomul sau hygroma chistică*	
Tumorile ţesutului fibros	*Fibrom*	*Fibrosarcom* *Histiocitom fibros malign*
Tumorile de origine musculară striată	*Rabdomiom*	*Rabdomiosarcom*
Tumorile mezenchimale multipotente	*Mezenchimom benign*	*Mezenchimom malign*
Alte tumori	*Tumora fibroasă localizată, benignă sau malignă* *Sarcomul sinovial* *Meningeomul* *Xantomul* *Sarcomul extraosos*	

Tabelul 5.9: Tumorile mezenchimale primitive mediastinale

**Se observă că timolipoamele şi timoliposarcoamele pot fi considerate tumori ale ţesutului adipos, dar au fost evaluate în cadrul leziunilor timice.*

5.5.5.6.2. Chisturile neuroenterice

Această anomalie chistică a tractului gastrointestinal se dezvoltă în porţiunea posterioară a compartimentului visceral cu extindere în regiunea paravertebrală şi mai frecvent pe partea dreaptă. Chisturile neuroenterice conţin

atât derivate endodermice cât şi elemente ectodermice şi apar de obicei la copii sub 1 an. Pacienţii prezintă anormalităţi ale coloanei vertebrale şi ale canalului rahidian [28]. Defectul pare a se dezvolta în stadiul de blastocist din cursul embriogenezei prin apariţia unor aderenţe care despart celulele endodermice de cele ectodermice, fapt care determină imposibilitatea dezvoltării normale, pe linia mediană, a coloanei vertebrale şi măduvei spinării. Rezultatul constă în apariţia a doi centri primitivi neurali şi, consecutiv, în anormalităţile de coloană vertebrală, canal rahidian şi de tub digestiv.

Chistul neuroenteric prezintă un pedicul caracteristic prin care este conectat la meninge sau la măduva spinării. Anormalităţile coloanei includ scolioza congenitală, hemivertebre, spina bifidă etc.

Leziunea poate fi în legătură şi cu tubul digestiv, reprezentând astfel o porţiune de duplicaţie toracoabdominală a tubului digestiv. Oricare dintre pediculii de legătură se evidenţiază cu uşurinţă prin radiografii, tomografii şi CT, uneori fiind necesare mielografia şi RMN.

Chisturile neuroenterice determină frecvent compresiuni ale structurilor de vecinătate, determinând simptome caracteristice, mai ales respiratorii, la copii. Uneori simptomatologia neurologică este predominantă.

Indicaţia terapeutică constă în excizia chistului şi a extinderilor intraspinale şi abdominale. Prognosticul este bun atunci când anomaliile asociate sunt compatibile cu viaţa.

5.5.5.6.3. Chisturile gastroenterice

Toate chisturile gastroenterice mediastinale conţin mucoasă gastrică şi pot comunica cu tubul digestiv subdiafragmatic. Chistul se poate asocia cu anomalii de coloană vertebrală, dar nu prezintă comunicări intravertebrale. Cel mai frecvent se evidenţiază la copiii mici, şi mai rar la adolescenţi sau adulţi.

Copiii prezintă simptome respiratorii datorită compresiunii plămânului ipsilateral, în timp ce adulţii prezintă dureri sau melenă datorită activităţii peptice a ţesutului gastric din interiorul chistului. Formaţiunea se localizează mai ales pe partea dreaptă şi se evidenţiază prin radiografii toracice standard, tranzit esofagian baritat sau CT cu pertechnetat de techneţiu-99 care demonstrează existenţa ţesutului gastric în chist.

Indicaţia terapeutică cu intenţie curativă este exereza chirurgicală completă a chistului şi a conexiunii cu tubul digestiv subdiafragmatic. Rezecţia pulmonară este necesară în fistulele chistopulmonare cu distrugerea ţesutului pulmonar.

5.5.5.6.4. Chisturile mezoteliate

Chisturile mezoteliale prezintă denumiri variate, cum ar fi: chistul pericardic, chistul pleuropericardic, chistul cu conţinut limpede, chistul unghiului cardiofenic şi chistul simplu.

5.5.5.6.4.1. Chisturile pleuro-pericardice

Aceste leziuni sunt în legătură cu pericardul şi se dezvoltă mai ales în unghiul cardiofrenic anterior, şi mai rar în zona hilară şi în compartimentul anterior. Chisturile rezultă dintr-un defect de fuziune al unei lacune mezenchimale care în mod normal fuzionează spre a forma sacul pericardic. Mai rar, chistul

prezintă un diverticul pericardic adevărat, cu un orificiu de comunicare larg sau îngust, chist ce pare a fi un diverticul ventral embrionar persistent [46].

O altă explicaţie pentru unele chisturi mezoteliale este posibila dezvoltare din pleură şi nu din pericard, în cursul avansării marginilor pleurale în perioada embriogenezei.

Macroscopic, leziunile prezintă pereţi fibroşi de grosime variabilă, sunt de obicei uniloculare şi conţin un lichid apos, clar. Explorarea microscopică a pereţilor relevă un singur strat de celule mezoteliale situate pe o stromă de ţesut conjunctiv.

Explorările radiologice relevă chistul cu o localizare tipică în unghiul cardiofrenic anterior, mai frecvent pe partea dreaptă, iar pe incidenţele laterale o configuraţie în picătură datorită dezvoltării chistului în porţiunea mediană a fistulei pulmonare.

Chistul mezotelial este benign şi nu se recomandă excizia sa atunci când diagnosticul precis a fost stabilit prin localizarea şi configuraţia tipică a leziunii. Diagnostiul se confirmă prin aspiraţia conţinutului lichidian apos şi clar, iar când diagnosticul este incert şi simptomatologia este prezentă, rezecţia chirurgicală reprezintă indicaţia de elecţie.

5.5.5.6.4.2. Chistul mezotelial simplu

Majoritatea leziunilor mediastinale tip hygroma chistică reprezintă prelungiri ale hygromei chistice cervicale-limfangiomului, iar ocazional, sunt leziuni mediastinale izolate, fie la copii, fie la adult. Cele mai multe leziuni sunt multiloculare. Tipul unilocular este denumit chist limfogenic şi ambele varietăţi conţin un lichid galben-clar sau brun-închis. De obicei, chistul se localizează în compartimentul anterior şi se extinde frecvent în compartimentul visceral. Indicaţia de excizie chirurgicală are scop diagnostic.

5.5.5.6.5. Chisturile teratomatoase sau teratomele chistice

Chisturile teratomatoase epiodermoide şi dermoide au fost abordate în capitolul tumorilor germinative.

5.5.5.6.6. Chisturile timice

Chisturile timice adevărate prezintă pereţi subţiri, sunt uniloculare, conţin insule de ţesut timic în structura pereţilor, iar epiteliul care căptuşeşte cavitatea chistică este format dintr-un singur strat de celule cuboidale joase. Aceste chisturi sunt formaţiuni mediastinale anterioare asimptomatice şi pot fi îndepărtate prin simplă enucleere sau prin excizie toracoscopică videoasistată.

O altă varietate, timomul chistic, se dezvoltă din degenerarea tisulară din interiorul unui timom. Atunci când se observă o masă reziduală care se dezvoltă din peretele chistic în interiorul cavităţii, chistul trebuie considerat timom şi tratat ca atare.

5.5.5.6.7. Chisturile ductului toracic

Aceste leziuni mediastinale rare se pot dezvolta în orice porţiune a canalului toracic, localizat în zona posterioră a compartimentului visceral. Asemenea chisturi pot comunica funcţional cu lumenul canalului toracic. Radiologic (fig. 5.8.), chistul poate devia traheea sau esofagul vizualizat prin substanţă de contrast. Ductul toracic poate fi opacifiat prin substanţe de contrast introduse în sistemul limfatic. Indicaţia terapeutică este excizia chirurgicală a

chistului, iar ligatura canalului toracic se practică de necesitate. Atunci când se prezervă ductul toracic trebuie ligaturate toate comunicantele cu chistul, altfel pacientul dezvoltă chilotorax.

5.5.5.6.8. Chistul hidatic

Reprezintă o raritate ca leziune chistică primitiv mediastinală, cu o incidenţă în ariile endemice, de aproximativ 0,38% [64]. Chisturile hidatice mediastinale secundare s-au evidenţiat la pacienţii cu alte chisturi hidatice intratoracice. Radiografia toracică relevă o densitate rotundă sau ovoidală, calcificările fiind superficiale şi rare comparativ cu chisturile hidatice hepatice sau splenice. CT nu este diagnostică, dar poate identifica vezicule fiice. Pentru stabilirea diagnosticului se utilizează IDR Cassoni, testul Weinberg-Pârvu şi studii imunohistochimice (testul ELISA). Indicaţia terapeutică este excizia chirurgicală care se poate asocia cu un tratament medical cu mebendazol sau albendazol.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Abbot A.E.: Melanotic schwannoma of the sympathetic ganglia: Pathologic and clinical characteristics. *Ann Thorac Surg* 49: 1006, 1990
2. Adam A.E., Hochholzer L.: Ganglioneuroblastoma of the posterior mediastinum. A clinocopathologic review of 80 cases. *Cancer* 47: 373, 1981
3. Adkins Jr. R.B., Maples M.D., Hainsworth J.D.: Primary malignant mediastinal tumors. *Ann Thorac Surg* 38: 648, 1984
4. Aisner S.C.: Bilateral granular cell tumors of the posterior mediastinum. *Ann Thorac Surg* 46: 688, 1988
5. Akwari O.E.: Dumbbell neurogenic tumors of the mediastinum. *Mayo Clin Proc* 53: 353, 1978
6. Ashley D.J., Evans C.J.: Intrathoracic carotid-body tumour (chemodectoma). *Thorax* 21: 184, 1966
7. Askin F.B.: Malignant small cell tumor of the thoracopulmonary region in childhood. *Cancer* 43: 2438, 1979
8. Aygum C.: Primary mediastinal seminoma. *Urology* 23: 109, 1984
9. Bejan L., Galeşanu R.M.: *Mediastinul*, Ed. Academia Română, Bucureşti, 1997
10. Brown L.R.: Intrathoracic lymphangioma. *Mayo Clin Proc* 61: 882, 1986
11. Bush S.E., Martinez A., Bagshaw M.A.: Primary mediastinal seminoma, *Cancer* 48: 1877, 1981
12. Carlsen N.L.: Prognostic factors in neuroblastomas treated in Denmark from 1943 to 1980: A statistical estimate of prognosis based on 253 cases. *Cancer* 58:2726, 1986a
13. Carpinişan C., Stan A.: *Patologia chirurgicala a toracelui*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1971, 472 - 539
14. Castleman B., Iverson L.: Localized mediastinal lymphoid hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 9:822, 1956
15. Catinella F.P., Boyd A.D., Spencer F.C.: Intrathoracic extramedullary hematopoiesis simulating anterior mediastinal tumor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 89: 580, 1985
16. Cheung P., Borgstrom A., Thompson N.W.: Strategy in reoperative surgery for hyperparathyroidism. *Arch Surg* 124: 676, 1989
17. Cohen A.J.: Primary cysts and tumors of the mediastinum. *Ann Thorac Surg* 51: 378, 1991
18. Coldman A.J.: Neuroblastoma : Influence of age at diagnosis stage, tumor site, and sex on prognosis. *Cancer* 46: 1896, 1980

19. Coman G.C., Coman C.B.: Patologie chirurgicală toracică - *Tratat de patologie chirurgicală,* s. red. E. Proca, vol.V, partea 3, Ed.Medicală, Bucureşti, 1991, 264 - 295
20. Dabir R.R., Piccione Jr. W., Kittle C.F.: Intrathoracic tumors of the vagus nerve. *Ann Thorac Surg* 50: 494, 1990
21. Davidson K.G., Walbaum P.R., McCormack R.J.M.: Intrathoracic neural tumors. *Thorax* 33: 359, 1978
22. Davis Jr. R.D.: Primary cysts and neoplasms of the mediastinum: Recent changes in clinical presentation, methods of diagnosis, management, and results. *Ann Thorac Surg* 44: 229, 1987
23. DeVita V.T., Hellman S., Rosenberg S.A.: *Principles and Practice of Oncology*. 3rd Ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1989
24. Diehl L.F.: The pattern of intrathoracic Hodgkin's disease assessed by computed tomography. *J Clin Oncol* 9:438, 1991
25. Dooms G.C.: The potential of magnetic resonance imaging for the evaluation of thoracic arterial diseases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 92: 1088, 1986
26. Duranceau A.C.H., Deslauriers J.: Foregut cysts of the mediastinum in the adult - *Mediastinal Surgery*, s. red. T.W. Shields, Philadelphia: Lea & Febiger, 1991
27. Eraklis A.J., Griscom N.T., McGovern J.B.: Bronchogenic cysts of the mediastinum in infancy. *N. Engl J Med* 281:1150, 1969
28. Feller A., Sternberg H.: Zur Kenntnis der Fehlbildungen der Wirbelsaule, die Wirbelkorperspalte und ihre formale Genese. *Virchow's Arch* [A] 272: 613, 1929
29. Ferguson M.K.: Selective operative approach for diagnosis and treatment of anterior mediastinal masses. *Ann Thorac Surg* 44: 583, 1987
30. Galvin I.F.: Pericardial hemangiopericytoma as a cause of dysphagia. *Ann Thorac Surg* 45:94, 1988
31. Gordon L.J., Kies M.S.: Diagnosis and treatment of mediastinal lymphomas - *Mediastinal Surgery*, s. red. T.W. Shields, Philadelphia: Lea & Febiger, 1991
32. Gould V.E.: Synaptophysin expression in neuroendocrine neoplasms as determined by immunocytochemistry. *Am J Pathol* 126: 243, 1987
33. Grillo H.C., Ojeman R.E.: Mediastinal and intrathoracic "dumbbell" neurogenic tumors - *International Trends in General Thoracic Surgery*, s. red. N.C. Delarue, H. Eschapasse, Vol. V. St. Louis: CV Mosby, 1989
34. Hainsworth J.D., Greco F.A.: Nonseminomatous malignant germ cell tumors of the - *Mediastinal Surgery*, s. red. T.W. Shields, Philadelphia: Lea & Febiger, 1991
35. Hamilton J.P., Koop C.E.: Ganglioneuromas in children. *Surg Gynecol Obstret* 121:803, 1965
36. Heimburger I.L., Battersby J.S.: Primary mediastinal tumors of childhood. *J Thorac Cardiovasc Surg* 50: 92, 1965
37. Horvat T.: Metode de diagnostic în patologia chirurgicală a mediastinului, *Jurnalul de chirurgie toracică*, vol.1, nr.1, 1996, 19 - 26
38. Horvat T., Grozavu C., Singer D.: Hamartomul limfatic mediastinal, *Jurnalul de chirurgie toracică*, vol.1, nr.1, 1996, 63 - 66
39. Hurt R.D.: Primary anterior mediastinal seminoma. *Cancer* 49:1650, 1982
40. Irger I.M.: Surgical tactics in hour-glass tumor of intervertebral mediastinal localization. *Vopr Neirokhir* (Moscow) 5:3, 1980
41. Kirschner P.A.: Cervical substernal "extended" mediastinoscopy - *Mediastinal Surgery*, s. red. T.W. Shields, Philadelphia: Lea & Febiger, 1991
42. Le Brigand H.: *Nouveau Traite de Technique Chirurgicale*. Vol 3. Paris; Masson, 1973, 658
43. Le Roux B.T.*:* Mediastinal teratoma*. Thorax* 15:333, 1960

44. Lewis B.D.: Benign teratomas of the mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 86:727, 1983
45. Lewis R.J., Caccavale R.J., Sisler G.E.: Imaged thoracoscopic surgery: A new technique for resection of mediastinal cysts. *Ann Thorac Surg* 53:318, 1992
46. Lillie W.I., McDonald J.R., Clagett O.T.: Pericardial celomic cysts and pericardial diverticula. *J Thorac Surg* 20: 494, 1950
47. Linegar A.G.: Massive thymic hyperplasia. *Ann Thorac Surg* 55: 1197, 1993
48. Linnoila R.I.: Evidence for neural origin and PAS-positive variants of the malignant small cell tumor of thoracopulmonary region ("Askin tumor"). *Am J Surg Pathol* 10:124, 1986
49. Lopez-Ibor B., Schwartz A.D.: Neuroblastoma. *Pediatr Clin North Am* 32: 755, 1985
50. Maier H.C., Humphreys H.G.H.: Intrathoracic pheochromocytoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 36:625, 1958
51. Marangos P.J., Schmechel D.: The neurobiology of the brain enolase - *Essays in Neurochemistry and Neuropharmacology*, s. red. M.B.H. Youdin; Vol. 4. New York: John Wiley &Sons, Inc., 1980, 211
52. Marsten J.L., Cooper A.G., Ankeney J.L.: Acute cardiac tamponade due to perforation of a benign mediastinal teratoma into the pericardial sac. *J Thorac Cardiovasc Surg* 51:700, 1966
53. Martinez D.A.: Resection of primary tumor is appropiate for children with stage IV-s neuroblastoma: An analysis of 37 patients. *J Pediastr Surg* 27: 1016, 1992
54. McGuire W.A.: Should stage II neuroblastoma receive irradiation? (abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol* 3:80, 1984
55. McHenry C.: Resection of parathyroid tumor in the aortico-pulmonary window without prior neck exploration. *Surgery* 104:1090, 1988
56. Mc Lean T.R.: Mediastinal involvement by myxoid liposarcoma. *Ann Thorac Surg* 47:920, 1989
57. Mori M., Kidogawa H., Isoshima K.: Thoracic duct cyst in the mediastinum. *Thorax* 47:325, 1992
58. Morrison I.M.: Tumors and cysts of the mediastinum. *Thorax* 13:294, 1958
59. Mullen B., Richardson J.D.: Primary anterior mediastinal tumors in children and adults. *Ann Thorac Surg* 42:338, 1986
60. Muller-Hermelink H.K.: Immunohistochemical evidence of cortical and medullary differentiation in tymoma. *Virchows Arch* [A] 408:143, 1985
61. Muller-Hermelink H.K., Marino M., Palestro G.: Pathology of thymic epithelial tumors - *The Human Thymus*, s. red. H.K. Muller-Hermelink; Berlin: Spring, 1986
62. Nathaniels E.K., Nathaniels A.M., Wang C.: Mediastinal parathyroid tumors. *Ann Surg* 171:165, 1970
63. Nichols C.R.: Hematologic malignancies associated with primary mediastinal germ-cell tumors. *Ann Intern Med* 102:603, 1985
64. NinVivo J., Brandolina M.V., Poma J.: Hydatid cysts of the mediastinum - *International Trends in General Thoracic Surgery*, s. red. N.C. Delarue, H. Eschapasse; Vol. V, St. Louis: CV Mosby, 1989
65. Oancea T., Hica L.: *Tumorile mediastinale*; Ed. Militară, Bucureşti, 1971
66. Parker D., Holford C.P., Bergent R.H.: Effective treatment for malignant mediastinal teratoma, *Thorax* 38:897, 1983
67. Reed J.C., Hallet K.K., Feigin D.S.: Neural tumors of the thorax: Subject review from the AFIP. *Radiology* 126:9, 1978
68. Robinson P.G.: Biologic markers and pathology of mediastinal lymphomas - - *Mediastinal Surgery*, s. red. T.W. Shields, Philadelphia: Lea & Febiger, 1991

69. Sakai F.: Intrathoracic neurogenic tumors: MR- pathologic correlation, *AJR Am J Roentgenol* 159: 279, 1992
70. Shapiro B.: The location of middle mediastinal pheocoromocytomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 87:814, 1984
71. Shapiro B., Fig L.M.: Medical therapy of pheochromocytoma - *Medical Therapy of Endocrine Tumors*, s. red. A. Barkan; Vol. 18, no.2, Philadelphia. WB Saunders, 1989, 443
72. Shapiro B., Oringer M.B., Gross M.D.: Mediastinal paragangliomas and pheochromocytomas - *Mediastinal paragangliomas and pheochromocytomas*, s. red. T.W. Shields; Philadelphia: Lea & Febiger, 1991
73. Shields TW: Benign and malignant neurogenic tumors of the mediastinum in adults - *Mediastinal Surgery*, s. red. T.W. Shields, Philadelphia: Lea & Febiger, 1991
74. Shirekusa T.: Intrathoracic tumors arising from the vagus nerve. Review of resected tumors in Japan. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 23:173, 1989
75. Thomas P.R.M.: An analysis of neuroblastoma at a single institution. *Cancer* 53:2079, 1984
76. Toursarkissian B., O'Connor W.N., Dillon M.F.: Mediastinal epithelioid hemangio-endothelioma, *Ann Thorac Surg* 49:680, 1990
77. Tsuchiya R.: Thoracic duct cyst of the mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 79:856, 1980
78. Whittaker L.D., Lynn H.B.: Mediastinal tumors and cysts in the pediatric patients. *Surg Clin North Am* 53: 893, 1973
79. Zajtchuk R.: Intrathoracic ganglioneuroblastoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 80:605, 1980

5.6. PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A TIMUSULUI

Timusul reprezintă pentru chirurgi o provocare nu numai ca o structură în care se pot dezvolta tumori benigne sau maligne ci, mai ales ca un organ implicat în aspectele fundamentale ale imunităţii celuare şi conducerii neuromusculare.

5.6.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ

Timusul ocupă predominant mediastinul anterior şi acoperă pericardul şi vasele mari de la baza inimii. Datorită originii sale bilaterale din pungile brahiale, timusul este considerat o structură bilobară, lobii fiind în general asimetrici şi fuzionând la o distanţă variabilă pe linia mediană. Ca rezultat al fuziunii, glanda are forma literei H, cu extensia polilor superiori ai fiecărui lob în regiunea cervicală, cu raporturi strânse de glanda tiroidă prin ligamentul tirotimic şi cu prelungirile polilor inferiori în direcţie caudală, peste pericard.

Porţiunea superioară a timusului acoperă, de obicei, suprafaţa anterioară a venei nenumite stângi care străbate oblic mediastinul superior pentru a întâlni vena nenumită dreaptă, formând vena cavă superioară. Anatomia timusului se modifică atunci când glanda creşte în volum sau când prezintă anomalii diverse [20].

De asemenea, cantităţi variabile de ţesut timic se găsesc sub forma unor lobi mediastinali adiţionali şi insule tisulare în afara capsulei "glandei" de la nivelul gâtului până la diafragm.

Vascularizaţia arterială a timusului provine din arterele tiroidiene inferioare, „glanda" primind şi ramuri laterale din arterele mamare interne şi ramuri pericardiofrenice. Drenajul venos se realizează prin venele mici care însoţesc aceste artere şi, mai ales, printr-un tunchi venos posterior care drenează direct în vena nenumită stângă prin unul, două sau mai multe vase scurte; rar, un ram venos de mică importanţă se varsă direct în vena cavă superioară.

Inervaţia este reprezentată prin fibre nervoase simpatice şi parasimpatice care pătrund în glandă, dar se pare că inervează doar vasele de sânge.

Spre deosebire de ganglionii limfatici, timusul nu are canale limfatice aferente, iar limfocitele din parenchim nu par a drena printr-un vas limfatic eferent. Actualmente se crede că vasele limfatice drenează numai capsula şi septul fibros, terminându-se în ganglionii limfatici mediastinali, în ganglionii hilului pulmonar şi în ganglionii mamari interni.

Timusul cântăreşte aproximativ 15g la nou născuţi, în perioada neonatală glanda ajunge la dimensiuni maxime, deşi continuă să crească în greutate până la pubertate, cântărind între 30 şi 40g. Apoi, apare un proces gradat de involuţie la vârsta adultă, iar glanda se reduce, ajungând la o greutate între 5 şi 25g.

5.6.2. HISTOLOGIA TIMUSULUI

Fiecare lob timic este acoperit de o capsulă fibroasă care se extinde în parenchim ca un sept din ţesut conjunctiv fibros, care împarte glanda în lobuli de 0.5 până la 2 mm. Fiecare lobul este compus din corticală şi medulară, iar ariile medulare se extind de la un lobul la lobulii adiacenţi.

Corticala este compusă din aglomerări de limfocite amestecate cu celule epiteliale şi mezenchimale, iar celulele epiteliale sunt de două tipuri: celule subcapsulare şi celule corticale interne [35]. Celulele epiteliale subcapsulare formează o coroană la periferia corticalei timice. Aceste celule au capacităţi secretorii cum ar fi hormonii α1-timozină, β3-timozină şi timopoietină (Suste, Rosai 1990).

Celulele epiteliale din medulară sunt fuziforme, cu nuclei ovalari sau spiralaţi, diferenţiindu-se cu dificultate de celulele epiteliale corticale.

Celulele epiteliale medulare prezintă caracteristici secretorii asemănătoare celulelor corticale subcapsulare, dar diferă de acestea prin specificitate antigenică. Medulara cuprinde structuri specializate numite corpusculii lui Hassal, cu aspect de „foiţe de ceapă". Celulele acestor corpusculi nu prezintă caractere secretorii.

Din punct de vedere histologic, limfocitele sau timocitele predomină la nivelul glandei. Aceste celule provin din celule migrate ale măvudei osoase, care se diferenţiază şi proliferează ca răspuns la mediul format din celulele timice epiteliale. Timocitele realizează agregate dense mai ales în regiunile corticale ale lobulilor timici şi majoritatea au caracteristici fenotipice tip limfocite T. Limfocitele tip B s-au evidenţiat predominant în septul fibros şi spaţiile perivasculare şi mai puţin la nivelul medularei timice.

La nivelul timusului s-au identificat şi celule mioide sau striate cu un posibil rol în patogeneza miasteniei gravis. În mod obişnuit, în jurul vârstei de 20 de ani, ţesutul adipos începe să înlocuiască parenchimul în involuţie, dar arhitectura de bază a corticalei şi medularei persistă toată viaţa.

5.6.3. FUNCŢIA TIMUSULUI

Timusul este esenţial în dezvoltarea imunităţii celulare (tipul T) şi, cu toate că timocitele au o origine extratimică, interacţiunea dintre celulele tip T şi tip B ajută şi la producerea imunoglobulinelor.

Funcţionalitatea corectă a sistemului imun depinde de dezvoltarea normală a componentelor celulare şi umorale. Sistemul timus-dependent constă în participarea mai ales a timusului şi a unui volum circulant de limfocite T la reacţiile imune mediate celular. Al doilea sistem constă în foliculi limfoizi şi celule plasmatice, probabil din plăcile intestinale ale lui Peyer şi răspunde de producerea imunoglobulinelor - IgA, IgG şi IgM- şi a anticorpilor specifici. Orice tulburare în dezvoltarea sistemelor poate conduce la unul din variatele sindroame de imunodeficienţă, unele sindroame fiind asociate cu tumori timice, hipoplazii timice congenitale sau agenezii [13].

Timusul este implicat în anumite boli hematologice, endocrinologice autoimune, boli de colagen şi anomalii neuromusculare.

Totuşi, mecanismele, natura şi extinderea implicării timusului în aceste entităţi rămâne necunoscută.

Din punct de vedere chirurgical, consecinţele imunologice ale timectomiei prezintă un interes major, deoarece exereza completă este unica operaţie acceptată pe timus. Deşi timectomia, mai ales timectomia neonatală, este asociată frecvent unei tulburări semnificative imunologice, acest fapt nu s-a confirmat la pacienţii adulţi [1].

Actualmente nu există indicaţii clare de timectomie, cu excepţia tratamentului tumorilor timice şi a tratamentului empiric din miastenia gravis.

5.6.4. MIASTENIA GRAVIS

5.6.4.1. Definiţie

Miastenia gravis reprezintă o tulburare neuromusculară sau un grup de tulburări caracterizate astfel:

- *clinic* prin fatigabilitate anormală a musculaturii voluntare la activităţi repetitive cu refacere după repaus;
- *electrofiziologic* prin răspuns descrescător la stimulări repetate şi semne caracteristice la electromiografia pe fibră unică;
- *farmacologic* prin îmbunătăţirea transmisiei neuromusculare şi a simptomatologiei după administrarea de anticolinesteraze;
- *anatomo-patologic:* asocieri cu anormalităţi timice cum ar fi hiperplazie, tumori şi modificări involutive şi reducerea numărului şi apariţia alterărilor structurale a receptorilor postsinaptici acetilcolinici (RAC) la nivelul joncţiunii neuromusculare;
- *imunologic:* prezenţa anticorpilor circulanţi anti-RAC şi a distrucţiei RAC prin reacţii mediate de complementul seric şi răspuns favorabil la terapia imunosupresivă incluzând medicaţie steroidică, imunosupresivă şi plasmafereză (Kirschner-1991).

Actualmente se presupune că fiziopatogenia miasteniei gravis este un fenomen autoimun, iar ceea ce iniţiază, susţine şi regularizează fenomenul nu se cunoaşte încă.

5.6.4.2. Tabloul clinic

Semnele şi simptomele miasteniei gravis au drept cauză principală slăbiciunea musculaturii scheletului osos, datorată unui defect în conducerea neuromusculară (tabelul 5.10).

Disfuncţiile tiroidiene se pot asocia cu miastenia gravis şi tind să agraveze simptomatologia sindromului.

Pacienţii cu miastenia gravis sunt extrem de sensibili la chinină şi curara, substanţe folosite în trecut pentru teste diagnostice de provocare. În mod obişnuit se utilizează droguri care stimulează joncţiunile neuromusculare cum ar fi prostigmină, tensilon sau mestinon.

Răspunsul accentuat la aceşti agenţi ajută la diagnostiocul bolii, ca şi electromiografia care confirmă diagnosticul clinic. Algoritmul diagnostic cuprinde şi măsurarea valorilor de receptori anticolinesterază, anticorpi modulanţi şi anticorpi antifibră musculară striată [8,21,27].

Aproximativ 90% din pacienţii cu miastenia gravis prezintă debutul bolii la vârsta adultă, mai frecvent înainte de 35 de ani. Miastenia gravis afectează femeile de două ori mai frecvent ca bărbaţii şi numai 10% din pacienţii adulţi prezintă tumori timice [45]. La pacienţii fără timoame, glanda prezintă hiperplazia tipului limfoid sau folicular şi este caracterizată prin prezenţa foliculilor limfoizi cu centri germinativi activi [46], dimensiunile şi numărul acestor centri fiind parametrii valoroşi ca factori prognostici [33,40].

5.6.4.3. Diagnosticul

Diagnosticul se stabileşte prin teste farmacologice cu anticolinesteraze, prin teste electrofiziologice şi examene imunobiologice. Toţi pacienţii deja diagnosticaţi trebuie monitorizaţi radiologic şi prin CT pentru identificarea unui posibil timom.

Clinic şi fiziologic, miastenia gravis trebuie diferenţiată de un alt sindrom miastenic, sindromul Lambert-Eaton care reprezintă o tulburare rară de transmisie neuromusculară, frecvent asociată unui carcinom bronşic cu celule mici.

5.6.4.4. Tratament

La pacienţii cu miastenia gravis s-au utilizat numeroase metode de tratament. În prezent, datorită variatelor mijloace terapeutice cât şi a lipsei unor studii prospective nu s-a putut stabili o formă preferenţială de tratament pentru un anumit pacient. De asemenea, s-a observat că evoluţia actuală a miasteniei gravis prezintă un caracter ceva mai benign ca în anii precedenţi.

Tratamentul medical cuprinde utilizarea agenţilor anticolinesterază, a corticosteroizilor, agenţilor imunosupresori şi a plasmaferezei. *Tratamentul chirurgical* constă în timectomie cu abord mixt taranscervical/transsternal [20].

Recent s-a descris *timectomia toracoscopică videoasistată* care realizează o exereză similară celei efectuate pe cale cervicală (Sugarbaker 1993).

Rolul primordial al timusului in miastenia gravis şi dezavantajele tratamentului medical au determinat creşterea interesului faţă de timectomie. Se preferă timectomia ca modalitate primară de tratament în miastenia gravis [45]. Indicaţia chirurgicală se ia în considerare cât mai repede, după dezvoltarea oboselii generalizate. Schimburile plasmatice se utilizează pentru optimizare stării generale preoperator la pacienţii cu slăbiciune semnificativă. Pacienţii sub medicaţie cu

anticolinesteraze, primesc doze din ce în ce mai mici, până la întreruperea tratamentului medicamentos, în timpul administrării de plasmă. Acest fapt determină o evoluţie favorabilă postoperator.

Grupul I	**Miastenie oculară**	*Interesarea muşchilor oculari, cu ptoză şi diplopie.* *Formă uşoară, fără mortalitate.*
Grupul II	**A. Forma uşor generalizată**	*Debut lent şi frecvent ocular, cu generalizare gradată la muşchii scheletului şi la cei bulbari. Sistemul respirator nu este implicat. Răspunsul la tratamentul medical este bun, iar rata mortalităţii este scăzută*
	B. Forma moderat Generalizată	*Debutul este gradual, cu frecvente interesări oculare, boala progresând spre interesări generalizate, mai severe, a muşchilor scheletului şi a muşchilor bulbari. Apare o prelavenţă crescută a disartriei, disfagiei şi a dificultăţilor masticatorii. Muşchii respiratori nu sunt interesaţi. Răspunsul la terapia medicamentoasă este mai puţin satisfăcător; activităţile pacienţilor sunt restrânse, dar mortalitatea este scăzută.*
	C. Forma sever generalizată	*1. <u>Acută fulminantă</u>. Debut rapid cu slăbiciunea musculară severă a muşchilor bulbari şi ai scheletului, cu interesarea precoce a muşchilor respiratori. Boala progresează, instalându-se complet în 6 luni. In acest grup procentajul timoamelor este ridicat. Răspunsul la terapia medicamentoasă este mai puţin satisfăcător, activităţile pacienţilor sunt restrânse, iar mortalitatea este scăzută.*
		2. <u>Tardiv severă</u>. Miastenia gravis severă apare după cel puţin 2 ani de la simptomele grupului I sau II. Progresia bolii poate fi graduală sau bruscă, neprevăzută. În acest grup apare cel mai mare procentaj de timoame. Răspunsul la terapia medicamentoasă este slab, iar prognosticul este sumbru.

Tabelul 5.10: Clasificarea clinică modificată a pacienţilor cu miastenia gravis [45]

Pacienţii care primesc corticosteroizi, sunt menţinuţi cu această medicaţie toată perioada perioperatorie pentru a preveni insuficienţa suprarenaliană. După această perioadă se încearcă o reducere gradată a dozelor.

Timectomia trebuie realizată în unităţi spitaliceşti cu echipe special antrenate şi experimentate, echipe care cuprind anestezişti, neurologi şi chirurgi.

5.6.5. TUMORILE TIMUSULUI

Tumorile timice se dezvoltă aproape exclusiv în compartimentul mediastinal anterior [41] şi reprezintă formaţiunile cel mai frecvent rezecate din mediastin. Aceste tumori se întâlnesc rar la copii sub 16 ani.

Din nefericire, clasificarea tumorilor timice a fost mult timp controversată, mai ales datorită variatelor formaţiuni întâlnite.

Din punt de vedere clinic şi anatomopatologic pare corect a exclude acele tumori care nu se dezvoltă din epiteliul timic sau din celulele neuroendrocrine localizate în timus. Deci, tumorile cu origine în celulele germinative sau limfoide, ca şi timolipoamele şi metastazele timice vor fi excluse din acest capitol. O clasificare convenabilă trebuie bazată fie pe aspectele histologice, fie pe cele macroscopice şi nu pe combinaţia dintre ele (Shields 1994). Astfel, tumorile timice se clasifică în trei categorii histologice: timoamele, carcinoamele timice şi tumorile timice cu origine neuroendrocrină.

5.6.5.1. Timoamele

5.6.5.1.1. Localizare

Aproximativ 95% din totalul timoamelor se dezvoltă în compartimentul anterior al mediastinului. Aceste tumori au fost întâlnite şi în afara limitelor mediastinului, la nivelul gâtului [11,31,47], în regiunea hilară stângă [9] şi în parenchimul pulmonar [24,37]. În interiorul mediastinului timoamele au fost întâlnite şi în compartimentul visceral şi în unghiul cardiofrenic anterior [46].

5.6.5.1.2. Anatomie patologică

Toate timoamele derivă din celulele epiteliale timice, componenta epitelială identificându-se prin tehnici imunohistochimice. Se pare că numai un procentaj mic de timoame (4%) conţine o populaţie rară de celule epiteliale [38]. Toate celelalte tumori conţin procente variate de celule epiteliale şi limfocite, astfel încât timoamele au fost clasificate la început, în patru subgrupuri histologice, incluzând varianta cu celule epiteliale spinoase (tabelul 5.11).

Lewis şi colaboratorii (1987) au sugerat clasificarea leziunilor în:

a. timom predominant limfocitic atunci când tumora conţine mai mult de 66% limfocite;

b. timom predominant epitelial când celulele epiteliale reprezintă cel puţin 66% din populaţia celulară;

c. timomul mixt limfoepitelial când nici un criteriu anterior nu se întâlneşte;

d. tumora cu celule spinoase, care este un subtip al varietăţilor epiteliale şi se diferenţiază de timomul mixt prin caracterele histologice de celule epiteliale.

În cazul unor tipuri tumorale, caracteristicile histologice sunt mai puţin tipice şi leziunile trebuie diferenţiate de alte tumori care se pot dezvolta în mediastinul anterior, cum ar fi hemangiopericitomul, histiocitomul fibros sau adenocarcinomul metastatic. Accentuarea certitudinii diagnosticului de timom se poarte realiza prin tehnici de colorare imunohistochimice cu anticorpi antikeratină [4,31].

În tumorile timice se observă frecvent modificări degenerative, mai ales hemoragie, calcificări şi transformări chistice.

Macroscopic, timomul poate fi rotund sau ovalar, cu dimensiuni variabile, cu o suprafaţă externă boselată sau, mai rar, ca o masă plată. Parenchimul are consistenţă moale, închis la culoare sau gri-portocaliu, cu aspect de „carne de peşte", cu lobuli şi septuri fibroase.

Aproape în toate cazurile, tumora se continuă cu ţesut adiacent normal atunci când tumora nu a înlocuit întreaga glandă.

Timoamele	*Epiteliale* *Varianta cu celule spinoase* *Limfocitice* *Mixte, limfocitice şi epiteliale*
Carcinoamele timice	*Carcinomul cu celule squamoase* *Carcinolimfoepiteliomul* *Alte tumori epiteliale maligne cu citologie rară*
Tumori cu originea în celulele neuroendocrine	*Carcinoidul* *Carcinomul cu celule mici*

Tabelul 5.11: Tumorile timice [48]

Cele mai importante caracteristici macroscopice sunt prezenţa sau absenţa încapsulării tumorii şi prezenţa sau absenţa invaziei vizibile în structurile de vecinătate. Incidenţa timoamelor benigne noninvazive bine încapsulate variază între 40 şi 70% [5,29,36,34]. Mai rar, leziunea bine încapsulată prezintă o invazie microscopică sau depăşind capsula, fapt care defineşte malignitatea, cu o incidenţă în jur de 18% [22]. Invazia macro- şi microscopică este prezentă în aproximativ 30-60% din cazuri [22,23,29,32,34] reprezentând o leziune malignă. Invazia tumorală se produce în structurile adiacente, cum ar fi pleura mediastinală, pericardul, plămânul, ganglionii limfatici, vasele mari, nervii şi peretele toracic. Pacienţii cu extindere tumorală diafragmatică pot prezenta şi extensii transdiafragmatice (Scatarige-1985), fapt ce poate fi evidenţiat prin CT.

Timoamele maligne dau rar metastaze la distanţă în pleură sau pericard, în plămâni, ganglioni limfatici mediastinali, oase, ficat, SNC şi ganglionii limfatici axilari sau supraclaviculari [22,23].

Datorită variabilităţii biologice tumorale s-a realizat stadializarea leziunilor în funcţie de caracterul invaziv şi metastatic [5,16,28,36]. În general, aproximativ două treimi din pacienţi se prezintă în stadiul I, mai puţin de o treime în stadiul II sau III şi numai un număr redus în stadiul IVA sau IVB.

5.6.5.1.3. Tabloul clinic

Majoritatea pacienţilor cu timoame sunt adulţi în decada cinci sau şase de viaţă, deşi aceste tumori pot apare la orice vârstă [29].

Timoamele interesează în mod egal bărbaţii şi femeile.

Pacienţii cu tumori mediastinale sunt asimptomatici în 50% din cazuri (Shields-1994), iar cei simptomatici pot prezenta doar simptome locale legate de prezenţa tumorii în mediastin sau numai simptome legate de boala sistemică care este asociată unor timoame sau o combinaţie a celor două tipuri de simptome.

Stadiul I	*Complet încapsulat, fără invazie capsulară*
Stadiul II	*Invazie în ţesutul gras înconjurător, invazie mediastinală, pleurală sau capsulară*
Stadiul III	*Invazie în structurile de vecinătate (pericard, vase mari, plămâni)*
Stadiul IV	**Stadiul IVA** - *Metastaze pleurale, pericardice*
	Stadiul IV B - *Metastaze limfatice şi hematogene*

Tabel 5.12. Stadializarea timoamelor
adaptat după Trastek şi Payne - 1989

Simptomele localizate constau în dureri toracice vagi, scurtarea respiraţiilor şi tuse. Semnele de boală malignă extinsă sunt rare şi constau în dureri toracice severe, obstrucţie de venă cavă, paralizii de hemidiafragm prin invazia nervului frenic sau voce răguşită prin invazia nervului recurent. S-au observat pierdere în greutate, oboseală, frisoane şi transpiraţii nocturne la aproximativ 18% din pacienţi [29].

5.6.5.1.4. Sindroamele clinice asociate- sindroamele paratimice

Aproximativ 40% din pacienţii cu timoame prezintă un sindrom paratimic şi o treime din acest grup au avut două sau mai multe sindroame asociate (tabelul 5.13.) (Rosenow şi Hurley 1984). Cele mai multe asocieri par a se datora unor boli autoimune, iar prezenţa altora poate fi o coincidenţă.

5.6.5.1.5. Diagnostic

Explorări radiologice:

Modalitatea de detecţie a majorităţii timoamelor este radiografia toracică standard, postero-anterioară sau în incidenţe laterale. CT ajută la delimitatea extinderii tumorale, dar este nesigură pentru a diferenţia o leziune benignă de una malignă (Zerhouni 1982).

RMN ajută prea puţin la evaluarea pacienţilor. Descoperirea unor structuri neomogene, de mare intensitate şi cu o structură internă lobulată este sugestivă pentru prezenţa unui timom agresiv, cu potenţial de invazie (Sakai 1992).

Biopsia chirurgicală:

Biopsia preoperatorie a unei leziuni suspicionate a fi timom asimptomatic local nu este necesară [45] şi chiar reprezintă o contraindicaţie datorită riscului de efracţie a capsulei.

Atunci când o formaţiune medastinală anterioară nu se poate diferenţia de altă tumoră malignă din mediastinul anterior, cum ar fi limfomul, tumora malignă cu celule germinative sau un cancer pulmonar metastatic şi când formaţiunea este simptomatică local sau când este cert nerezecabilă, biopsia este indicată pentru stabilirea diagnosticului.

Se utilizează puncţia cu ac fin, puncţia cu dispozitive speciale ce recoltează cantităţi mai mari de ţesut sau tehnica de biopsie deschisă.

În funcţie de localizarea formaţiunii, calea de abord utilizată pentru biopsia deschisă poate fi mediastinoscopia, mediastinotomia anetrioară sau chiar toracotomia laterală.

În cazul prezenţei unui revărsat pleural sau pericardic, se puncţionează pentru examenul citologic, iar când rezultatul este nemulţumitor, se poate practica toracoscopia videoasitată pentru a preleva probe din lichidul caracteristic.

Alte investigaţii diagnostice care se efectuează la pacienţii cu timoame sunt:

a. evaluarea pentru miastenia gravis a pacienţilor cu suspiciune de timom;

b. investigarea completă a oricărei discrazii sanguine ce însoţeşte o formaţiune mediastinală anterioară;

c. evaluarea leziunilor metastatice când simptomatologia acestor leziuni la distanţă este evidentă clinic;

obţinerea valorilor serice ale α-fetoproteinei şi gonadotropinei corionice β-umane la toţi bărbaţii tineri cu formaţiuni mediasinale pentru diferenţierea de o tumoră malignă cu celule germinative.

Sindroame neuromusculare
Sindroame hematologice
Sindroame de imunodeficienţă
Boli autoimune şi de colagen
Boli dermatologice
Tulburări endocrine
Boli renale
Tulburări ososе
Malignităţi

Tabelul 5.13: Tulburări clinice asociate timoamelor [35]

5.6.5.1.6. Tratament

Tratamentul unui timom depinde în mare măsură de tabloul clinic, dar este influenţat mai ales de tipul tumoral încapsulat sau nu, de aderenţa sau fixarea formaţiunii la structurile de vecinătate sau de invazia capsulară sau în structurile vecine, fapt confirmat de examenul histologic. Excizia chirurgicală reprezintă "cheia de boltă" a tratamentului. Radioterapia pare a avea un rol esenţial pentru stadiile II şi III de boală. Chimioterapia are o importanţă secundară pentru formele local nerezecabile sau în prezenţa metastazelor la distanţă şi are un rol important ca terapie neoadjuvantă preoperatorie pentru boala locală avansată iniţial sau nu (Shields 1994).

Rezecţia chirurgicală este indicată la toţi pacienţii cu timoame, exceptând pe cei nerezecabili din punct de vedere macroscopic şi clinic sau pe cei cu boală invazivă extratoracică (Shields 1994).

La pacienţii cu leziuni încapsulate, procedura de elecţie este excizia completă, adică timectomia totală, iar enucleerea simplă trebuie evitată [22,23].

Calea de abord poate fi sternotomia mediană, toracotomia posterolaterală pentru leziunile mari, lateralizate şi sternotomia transversală cu extindere laterală în spaţiul IV i.c. pentru leziuni mediane foarte mari [45]. Utilizarea toracoscopiei videoasitate nu este acceptată, chiar pentru stadiul I de boală [25].

În centre specializate, cu echipe chirurgicale antrenate, rata de mortalitate operatorie este scăzută - 2,9-7,7% - (Maggi 1994) şi apare mai frecvent la pacienţii cu miastenia gravis, datorită crizelor de miastenie.

Factorii care influenţează supravieţuirea la distanţă sunt încapsularea completă a tumorii, exereza completă, dimensiunile tumorale reduse şi tipul celular epitelial nepredominant [29,42].

5.6.5.2. Carcinoamele timice

Carcinoamele timice reprezintă un mic grup de tumori epiteliale caracterizate prin citologie malignă şi arhitectură caracteristică. În prezent se cunosc opt subtipuri: *carcinomul cu celule scuamoase, carcinolimfoepiteliomul, carcinomul bazaloid, carcinomul mucoepidermoid, carcinomul sarcomatoid, carcinomul cu celule scuamoase mici sau nediferenţiate, carcinomul cu celule clare şi carcinomul nediferenţiat* (Snover, Tanaka 1982).

Cu semnificaţie clinică sunt doar carcinomul cu celule squamoase şi carcinolimfoepiteliomul şi acestea foarte rare [17].

5.6.5.2.1. Carcinomul cu celule scuamoase

Carcinomul cu celule scuamoase este mai frecvent la femei şi la pacienţii în decada şase de viaţă. Se extinde mai ales în ganglionii mediastinali anteriori, la pleură, plămâni şi pericard.

Tumora este agresivă local şi metastazează uşor. Tabloul clinic cuprinde pierdere în greutate, dureri toracice, tuse şi hemoptizie.

Studiile radiologice relevă o tumoră mediastinală anterioară.

Tratamentul constă în rezecţia chirurgicală a formaţiunii.

Radioterapia, dat fiind sensibilitatea tumorii la iradiere, este indicată chiar după excizia completă. Chimioterapia se utilizează pentru recurenţe sau metastaze la distanţă (Shimosato 1977, Greco 1989). Prognosticul acestor pacienţi este sumbru.

5.6.5.2.2. Carcinolimfoepiteliomul

Această tumoră prezintă caracteristici morfologice identice limfoepitelioamelor din aria nazofarigiană. Limfoepitelioamele par a avea titruri ridicate ale virusului Ebstein-Barr [10,18,30].

Tratamentul carcinolimfoepiteliomului constă în radioterapie cu sau fără chimioterapie [10].

5.6.5.3. Tumorile cu origine în celulele neuroendocrine

În această categorie s-au descris două tumori: carcinoidul timic şi carcinomul cu celule mici. Aceste leziuni pot fi doar variante histologice ale aceluiaşi tip celular, pentru că simptomatologia clinică este similară (Moreover, Wick, Scheithauer 1982).

Ambele tumori par a deriva din celulele lui Kultschitzky cu origine în creasta neurală, datorită caracteristicilor histomorfologice şi abilităţii de a produce substanţe similare celulelor APUD. Totuşi, alţi autori susţin că aceste celule „neuroendocrine" se dezvoltă din celule endodermice D ale sistemului endocrin intestinal [3,7].

5.6.5.3.1. Tumorile carcinoide timice

Aceste tumori carcinoide au fost definite ca neoplazii timice separate, cu caractere distinctive histologice, microscopice şi simptomatice faţă de timoamele epiteliale adevărate (Rosai, Higa 1972).

Microscopic, tumora prezintă celule mici, cu forme regulate cu nuclei ovali sau rotunzi şi citoplasmă acidofilă, fin granulară. Celulele formează cordoane ca în structura organelor normale. Se evidenţiază apariţia necrozelor centrale în mijlocul unor formaţiuni concentrice asemănătoare rozetelor. ME arată prezenţa granulelor neurosecretorii, iar studiile imunohistochimice evidenţiază diverse amine, mai frecvent ACTH (Wick, Scheithauer 1982). Carcinoidele timice pot da reacţii pozitive pentru chromogranină [19].

Peste 75% dintre pacienţii cu tumori carcinoide timice sunt bărbaţi cu vârsta medie în jur de 42 de ani (Wick 1982). O treime din bolnavi sunt asimptomatici, fiind diagnosticaţi pe radiografii de rutină. Cei mai mulţi pacienţi prezintă simptome locale, generale sau combinate. Cel mai frecvent, s-a observat sindrom Cushing, apoi tulburări de secreţie a hormonului antidiuretic, hiperparatiroidism sau sindrom tip MEN I.

Simptomele locale constau în dureri toracice anterioare, tuse, dispnee şi sindrom de venă cavă superioară. Mai rar se observă oboseală, febră, transpiraţii nocturne şi dureri musculoscheletale.

Explorările radiologice indicate sunt radiografia toracică standard ce relevă masa mediastinală anterioară cu unele calcificări şi CT care evidenţiază eventuala invazie a venei cave superioare, sau recurenţele după tratamentul iniţial.

Alte studii diagnostice cuprind CT osoasă cu radionuclizi pentru supravegherea metastazelor, atunci când diagnosticul s-a realizat după biopsie sau exereză chiurgicală.

Indicaţia terapeutică constă în rezecţia chirurgicală sau chiar în reducerea masei tumorale pentru formaţiunile mari (Wick 1982). *Radioterapia* postoperatorie are avantaje minime, iar chimioterapia adjuvantă nu aduce beneficii.

Prognosticul este nefavorabil cu apariţia recurenţelor locale şi a metastazelor după terapie. Prognosticul devine mai sumbru în boala locală extinsă, în prezenţa unui sindrom endocrin asociat, explicaţia nefiind cunoscută (Shields 1994).

5.6.5.3.2. Carcinomul timic cu celule mici

Această variantă de tumoră timică neuroendocrină este foare rară, diagnosticul fiind unul de excludere. Histologic şi microscopic, aspectul este asemănător cancerelor cu celule mici din alte localizări, cu prezenţa unor granule neurosecretorii (Rosai 1976, Wick, Scheithauer 1982).

Aceste tumori sunt agresive, dau metastaze extinse şi sunt asociate frecvent unor tumori endocrine cu localizare diversă - sindrom MEN I.

Tratamentul constă în chimioterapie, cu sau fără iradiere.

5.6.5.4. Chisturile timusului

Chisturile timusului reprezintă aproximativ 1% din formaţiunile mediastinale (McAdams 1966).

Chisturile timice par a avea o origine congenitală, dar există şi factori care intervin în dezvoltarea ulterioară.

Macroscopic, chisturile timusului pot fi uniloculare sau multiloculare. Lichidul din interiorul leziunilor are o culoare variabilă serosanguinolentă până la brună, cu aspect grunjos. *Microscopic*, chisturile pot fi delimitate de o varietate de epitelii, incluzând tipurile squamos, cuboidal, pseudocolumnar şi tranziţional. Mai rar se observă calcificări focale. Destul de frecvent, chistul timic se asociază unei formaţiuni cervicale, 50% din cazuri extinzându-se în mediastin, restul leziunilor fiind localizate cervical [11,15].

Simptomatologia chisturilor timice variază cu localizarea. Leziunile cervicale se prezintă ca formaţiuni laterale ale gâtului, rar cu simptome semnificative, cum ar fi dureri şi paralizia corzilor vocale, exceptând apariţia hemoragiei cu modificarea rapidă a dimensiunilor [15].

Chisturile timice mediastinale limitate la mediastin sunt rar simptomatice, prezentând dispnee, tuse, durere toracică [2,11].

Chisturile timice cervicale sunt descoperite cel mai frecvent în primele două decade de viaţă, în timp ce chisturile timice mediastinale apar mai ales între 30 şi 60 de ani [15].

Deşi ultrasonografia s-a utilizat în evaluarea acestor leziuni, CT toracică şi cervicală trebuie realizată pentru a determina extinderea şi natura tumorii chistice (Young 1973).

Tratamentul tumorilor chistice este controversat. Unii autori cred că toate leziunile chistice trebuie îndepărtate pentru stabilirea diagnosticului. Se pare că, în cazul diagnosticului cert cu localizarea leziunii şi prezenţa caracterelor CT, leziunile nu necesită terapie. Atunci când se exclude chistul hidatic, se poate utiliza puncţia aspiratorie sub control şi ghidaj CT cu intenţie curativă. Dacă există unele dubii în ceea ce priveşte natura leziunii şi mai ales când se exclude un timom chistic, indicaţia de excizie chirurgicală se realizează în vederea stabilirii diagnosticului anatomo-patologic. Tehnica deschisă este utilizată mai frecvent pentru excizia leziunii, dar se pare că şi rezecţia toracoscopică videoasistată este adecvată.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Adner M.M.: Immunologic studies of thymectomized and nonthymectomized patients with myasthenia gravis. *Ann N Y Acad Sei* 135:536, 1966
2. Allee G., Logue B., Mansour K.: Thymic cyst stimulating multiple cardiovascular abormalities and presenting with pericarditis and pericardial tamponade. *Am J Cardiol* 31:377, 1973
3. Alvarez-Fernandez E.: Intracytoplasmatic fibrillary inclusion in bronchial carcinoid. *Cancer* 46:144, 1980
4. Battifora H.: The use of antikeratin serum as a diagnostic tool - thymoma versus lymphoma. *Hum Pathol* 11: 635, 1980
5. Berg N.P.: Tumors of the thymus and thymic region: I. Clinicopathologic studies on thymomas. *Ann Thorac Surg* 25:91, 1978
6. Bieger C.R., McAdams J.A.: Thymic cysts. *Arch Pathol* 82:535, 1966
7. Carstens P.H.B., Broghamer W.L.: Duodenal carcinoid with cytoplasmic whorls of microfilamants. *J Pathol* 124:235, 1978
8. Compston D.A.S.: Clinical, pathological, HLA antigen and immunological evidence for disease heterogeneity in myasthenia gravis. *Brain* 103:579, 1980

9. Cosio-Pascal M., Gonzales-Mendez A.: Left hilar thymoma. Report of a case. *Dis chest* 51:647, 1967
10. Dimery I.W.: Association of the Epstein-Barr virus with lymphoepithelioma of the thymus. *Cancer* 61:2475, 1988
11. Fahmy S.: Cervical thymic cysts: their pathohgenesis and relationship to bronchial cysts. *J Laryngol Otol* 88:47, 1974
12. Fukuda T.: A case of thymoma arising from undescended thymus, high uptake of thallium 201 chloride. *Eur J Nucl Med* 5:465, 1980
13. Good R.A., Gabrielsen A.E.: *The Thymus in Immunobiology: Structure, Function, and Role in Disease.* New York: Harper & Row, Hoeber Medical Division, 1964
14. Gouliamos A.: Thymis cyst: case report. *J Comput Assist Tomogr* 6: 172, 1982
15. Graeber G.M.: Cystic lesion of the thymus: An occasionally malignant cervical and/or anterior mediastinal mass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 87:295, 1984
16. Haniuda M.: Adjuvant radiotherapy after complete resection of thymoma. *Ann Thorac Surg* 54:311, 1992
17. Hartmann C.A.: Thymic carcinoma: Report of 5 cases and review of the literature. *J Cancer Res Clin Oncol* 116:69, 1990
18. Henle G., Henle W.: Epstein-Barr virus-specific lgA serum antibodies as an outstanding feature of nasopharyngeal carcinoma. *Int J Cancer* 17:1, 1976
19. Herbet W.M.: Carcinoid tumors of the thymus. An immunohistochemical study. *Cancer* 60:2465, 1987
20. Jaretzki A., Wolff M.: "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis. Surgical anatomy and operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 96:711, 1988
21. Kirschner P.A.: Myasthenia gravis. In Shieldss TW (ed): *Mediastinal Surgery*. Philadelphia: Lea 7 Febigr, 1991, p. 339
22. Kornstein M.J.: Immunopathology of the thymus. A review. *Surg Pathol* 1:249, 1988
23. Kornstein M.J.: Cortical versus medullary thymoma. A useful morphologic classification? *Hum Pathol* 19:1335, 1988
24. Kung I.: Intrapulmonary thymoma. Report of two cases. *Thorax* 40:471, 1985
25. Landreneau R.J.: Thoracoscopic resection of an anterior mediastinal tumor. *Ann Thorac Surg* 54:142, 1992
26. La Roux B.T., Kallichurum S., Shama D.M.: Mediastinal cysts and tumors. *Curr Probl Surg* 21:5, 1984
27. Lennon V.A.: Myasthenia gravis: Diagnosis by assay of serum antibodies. *Mayo Cln Proc* 57:723, 1982
28. Levasseur P.: Thymomas: Prognostic factors and long-term results of 349 operated cases. Presented at the 73rd *Annual Meeting of the American Association fot Thoracic Surgery*, Chicago, IL, April 28, 1993
29. Lewis J.E.: Thymoma: A clinicopathologic review. *Cancer* 60:2727, 1987
30. Leyvraz S.: Association of Epstein-Barr virus with thymic carcinoma. *N Engl J Med* 312: 1296, 1985
31. Loning T., Caselitz J., Otto H.F.: The epithelial framework of the thymus in normal and pathological conditions. *Virchows Arch* [A] 392:7, 1981
32. Maggi G.: Thymomas: A review of 169 cases with particular reference to results of surgical treatment. *Cancer* 58:765, 1986
33. Maggi G.: Thymectomy in myasthenia gravis. Results of 662 cases operated upon in 15 years. *Eur J Cardiovasc Surg* 31:504, 1989
34. Maggi G.: Thymoma: Results of 241 operated cases. *Ann Thorac Surg* 51:152, 1991
35. Marchevsky A.M., Kaneko M.: *Surgical Pathology of the Mediastinum*. 2nd Ed. New York: Raven Press, 1992

36. Masaoka A.: Follow-up study of thymomas wirh special references to their clinical stages. *Cancer* 48:2485, 1981
37. McBurney R.P., Clagett O.T., McDonald J.R.: Primary intrapulmonary neoplasm (thymoma?) associated with myasthenia gravis: Report of a case. *Mayo Clin Proc* 26:345, 1951
38. McKenna W.G.: Malignancies of the thymus - *Thoracic Oncology*, s. red. J.A. Roth, J.C. Ruckdeschel, T.H. Weisenburger, Philadelphia: WB Saunders, 1989
39. Miller W.T., Gefter W.B., Miller W.T.: Thymoma mimicking a thyroid mass. *Radiology* 184:75, 1992
40. Moran C.S.: Morphometric analysis of germinal centers in non-thymomatous patients with myasthenia gravis. *Arch Pathol Lab Med* 114:689, 1990
41. Mullen B., Richardson J.D.: Primary anterior mediastinal tumors in children and adults. *Ann Thorac Surg* 42:338, 1986
42. Nakahara K.: Thymoma: Results with complete resection and adjuvant postoperative irradiation in 141 consecutive patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 95:1041, 1988
43. Olanow C.W., Wechsler A.S., Roses A.D.: A prospective study of thymectomy and serum acetylcholine receptor antibodies in myasthenia gravis. *Ann Surg* 196:113, 1982
44. Pahwa R.: Thymic function in man, *Thymus* 1:27, 1979
45. Patterson G.A.: Thymomas. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 4:39, 1992
46. Perera H.W., Wilson J.R.: Anterior inferior mediastinal thymoma - case report. *Br J Dis Chest* 56:44, 1962
47. Ridenhour C.E.: Thymoma arising from undescended cervical thymus. *Surgery* 67:614, 1970
48. Shields W.T.: Primary lesions of the mediastinum and their investigation and treatment in *Chest Surgery* 1724: 1801, 1994

✧ ✧ ✧

✧ ✧ ✧

CAPITOLUL 6

✧

PATOLOGIA CORDULUI ŞI VASELOR MARI

Dr. Alina Pleşa[*]

1. ***EVALUAREA BOLNAVULUI CU AFECŢIUNI CARDIACE***
2. ***VALVULOPATIILE***
3. ***TUMORILE CARDIACE***
4. ***MALFORMAŢII CARDIACE CONGENITALE***
5. ***AFECŢIUNILE AORTEI***
6. ***INDICATII DE TRATAMENT ÎN INSUFICIENŢA CORONARIANĂ***
7. ***RESUSCITAREA CARDIO-RESPIRATORIE***[**]

✧ ✧ ✧

[*] autorul tratamentului chirurgical este Prof. Dr. C. Pleşa – medic primar chirurgie cardio-vasculară
[**] dr. Anca Isloi

6.

6.1. EVALUAREA BOLNAVULUI CU AFECŢIUNI CARDIACE

Stabilirea riscului anestezico-chirurgical pentru bolnavii cardiaci ce necesită intervenţie chirurgicală pe cord sau/şi vasele mari, are la bază examenul clinic completat de un algoritm complex, de explorări funcţionale şi imagistice. Din punct de vedere clinic distingem: date subiective (simptomele care „aduc" bolnavul la medic) şi date obiective (rezultate în urma examenului clinic general).

6.1.1. SUBIECTIV

6.1.1.1. Palpitaţiile

Palpitaţiile sunt simptomul subiectiv tradus de bolnav prin perceperea propriilor bătăi ale inimii. Sunt descrise de pacienţi ca o senzaţie neplăcută, dezagreabilă. Bătăile sunt resimţite puternic („inima este gata să sară din piept"), întrerupte uneori de impresia de oprire a cordului. Bolnavii sunt anxioşi, panicaţi, agitaţi, relatând o stare generală de rău, sfârşeală sau chiar de moarte iminentă.

Cauzele se împart în *cardiace* şi *extracardiace* [19,22]:

- *Cauzele cardiace* sunt cele mai frecvente; practic, orice afecţiune cardiacă se poate manifesta prin palpitaţii, iar unele cu predilecţie cum ar fi tulburările de ritm şi afecţiunile organice ale miocardului.
- În ordine descrescătoare a frecvenţei *cauzele extracardiace* sunt: factorii iritanţi de vecinătate (pleuro-pulmonari, mediastinali, diafragmatici), afecţiunile abdominale (dilataţie gastrică, ocluzie intestinală, iritaţie peritoneală), stările septice, nevrozele, unele afectări generale (intoxicaţii acute sau cronice, sevraj, stări debilitante, factori sociali psiho-nocivi).

6.1.1.2. Durerea precordială şi retrosternală

Deseori acest simptom este foarte important pentru diagnostic dar, tocmai datorită subiectivităţii sale, trebuie investigat cu mare atenţie deoarece greşelile de interpretare pot conduce la confuzii regretabile.

Etiopatogenie - Orice durere se analizează pornind de la arcul reflex al acesteia, evitându-se astfel erorile. *Receptorii durerii (nociceptorii)* sunt

terminaţiile nervoase libere prezente în întreg organismul. Cele localizate la nivelul structurilor somatice (piele, muşchi striaţi, oase, articulaţii) sunt nociceptori somatici, iar cele de la nivelul viscerelor sunt nociceptori viscerali. Terminaţiile nervoase libere pot fi stimulate de factori mecanici (mecanoreceptori) sau chimici (chemoreceptori), în general fiind polimodale [6] adică pot fi excitate de ambele tipuri de stimuli. Calea aferentă a sensibilităţii dureroase este asigurată de nervii somatici, respectiv vegetativi care preiau impulsurile de la receptorii corespunzători. Aferenţele somatice şi cele vegetative întâlnesc acelaşi protoneuron situat în ganglionul spinal. Deutoneuronul este în cornul posterior medular de unde, prin fasciculul spinotalamic lateral, fibrele ajung la al treilea neuron din talamus, de aici impulsurile fiind proiectate la nivelul cortexului realizându-se conştientizarea durerii.

Durerea somatică se transmite prin fibre mielinizate cu viteză mare de conducere, de aceea este percepută acut şi cu localizare precisă, pe când durerea viscerală are caracter difuz, imprecis, din cauza transmiterii prin fibre nemielinizate cu conducere lentă. Datorită protoneuronului comun, durerea viscerală se reflectă la acelaşi segment spinal (de exemplu, durerea din colica biliară este percepută de bolnav în hipocondrul drept). Substratul iradierilor la distanţă este reprezentat de fibrele comunicante existente între neuromerele medulare [19].

Pornind de la cele de mai sus, se deosebesc *trei mecanisme* de producere a durerii precordiale:

- *direct* - prin stimularea nociceptorilor viscerali şi somatici locali;
- *prin transmisie* - când este lezată calea de conducere a impulsurilor provenite de la receptori (procese patologice vertebro-medulare);
- *prin iradiere* - când o durere viscerală extratoracică (de exemplu abdominală) se percepe într-o arie somatică toracică.

Astfel, distingem următoarele *cauze* de durere precordială:

a. Cauze viscerale intratoracice:

- *afecţiuni cardiovasculare*: miocardice, pericardice, coronariene, aortice, toate aceste structuri având receptori algici spre deosebire de endocard în care aceştia lipsesc;
- *afecţiuni pleuro-pulmonare stângi* - de menţionat că pleura parietală este foarte bine reprezentată în privinţa nociceptorilor; de asemenea, durerea pleurală se reflectă puternic în teritoriul somatic;
- *afecţiuni mediastinale*, în special procese expansive de mari dimensiuni;
- *afecţiuni diafragmatice* - pleurite diafragmatice, hernii hiatale, abces subfrenic.

b. Cauze parietale: principala caracteristică a durerii parietale este sediul său precis (tip somatic), la care se adaugă exacerbarea sa la mişcări (în special respiratorii).

- *boli condro-costale*: fracturi, tumori, osteite, condrite, sindrom Tietze etc.;
- *afecţiuni ale nervilor intercostali*: zona zoster, nevralgii, nevrite;
- *afecţiuni musculare*: traumatisme, miozite;
- *afecţiuni ale pielii şi ţesutului celular subcutanat*: posttraumatice, celulite, infecţii acute localizate.
- *boli ale sânului*.

c. Cauze vertebro-medulare ce realizează compresiuni sau iritaţii radiculare.

- *afecţiuni vertebrale:* spondilite, fracturi, discopatii cervico-dorsale, metastaze, tuberculoză (morb Pott);
- *afecţiuni meningo-medulare:* meningite, siringomielie etc.;
- *afecţiuni ale rădăcinilor nervoase:* radiculite, radiculo-nevrite.

d. Cauze abdominale:

- reflux gastroesofagian;
- dilataţie gastrică;
- splenomegalie;
- peritonită difuză sau localizată (abces subfrenic stâng).

Prima etapă în evaluarea unei dureri precordiale este stabilirea tipului său: visceral sau somatic. Pentru aceasta ne orientează *sediul* şi *caracterul*. Durerea viscerală se percepe pe o arie întinsă, imprecis delimitată, indicată de bolnav cu întreaga mână, uneori cu degetele răsfirate. Dimpotrivă, durerea somatică (uneori şi cea din debutul afecţiunilor acute ale pleurei parietale) este indicată cu precizie într-o anumită regiune. Nevroticii, istericii, simulanţii declară uneori aşa-numitele „dureri de inimă", însă indică arii precise, chiar punctiforme ce nu au nici un substrat patologic cardiac. Durerea viscerală este difuză, dificil de descris; întâlnim caracterizări de tipul senzaţiei de constricţie („menghină"), „gheară", apăsare, sfâşiere, tensiune; uneori, la debut se relatează aspectul de junghi. Durerea somatică este precisă, sub forma unei senzaţii ce este descrisă de bolnav într-o manieră clară, fără echivoc (înţepătură, pulsatilitate, arsură etc.); de asemenea, foarte importantă este accentuarea sa la mobilizarea activă şi pasivă a segmentului respectiv şi la palparea superficială.

După stabilirea originii viscerale a durerii, în *a doua etapă* se cercetează cauza acesteia. Întregul raţionament se face în funcţie de simptomele asociate, semnele fizice existente şi explorările paraclinice. Cauzele viscerale extracardiace sunt prezentate în alte capitole, iar durerea precordială de origine cardiacă este descrisă ulterior. Totuşi trebuie să atragă atenţia asupra unei afecţiuni severe (infarct miocardic acut, anevrism disecant de aortă, embolie pulmonară, tamponadă cardiacă), durerea cu debut brusc, de intensitate foarte mare asociată cu fenomene generale grave (prăbuşirea tensiunii arteriale, dispnee, cianoză, pierderea conştienţei).

6.1.1.3. Dispneea cardiacă

Dispneea reprezintă senzaţia nevoii de aer putând fi expresia unei afecţiuni respiratorii sau cardiace.

Semnificaţie:

Indiferent de etiologie, dispneea cardiacă exprimă insuficienţa ventriculului stâng ce nu mai este capabil de a trimite sângele în circulaţia sistemică, rezultând astfel staza retrogradă în atriul stâng şi circulaţia pulmonară ce determină tulburări de hematoză.

Din punct de vedere *clinic,* dispneea cardiacă se poate clasifica astfel:

- *Dispneea de efort* - trebuie cercetată minuţios, gradul efortului declanşator fiind sugestiv pentru severitatea insuficienţei cardiace (de exemplu în clasificarea NYHA);

- *Ortopneea* este o formă gravă de dispnee cardiacă. Bolnavul nu tolerează poziţia de decubit şi se ridică instinctiv în şezut opunând o rezistenţă extremă la orice tentativă de a-l culca. Semnifică o funcţie ventriculară stângă foarte precară, ce se poate prăbuşi în orice moment.
- *Dispneea vesperală* traduce un ventricul stâng compensat dar cu rezerve limitate. În raport cu activitatea din timpul zilei se înregistrează o creştere către seară a nevoilor energetice şi de oxigen [19,22]; la un individ normal fenomenul este neobservat, dar la cei cu insuficienţă cardiacă stângă latentă apare dispneea.
- *Dispneea paroxistică* are ca substrat deprimarea totală a miocardului. Debutează brusc, fiind corelată cu efortul fizic, emoţiile, tusea etc. Este predominant inspiratorie (spre deosebire de astmul bronşic în care este expiratorie). Restabilirea promptă a funcţiei ventriculului stâng conduce la remisiune. Această succesiune a fenomenelor este situaţia cea mai fericită, fiind descrisă ca *astm cardiac*. Dimpotrivă, agravarea insuficienţei are ca rezultat invadarea alveolelor, cu tulburări severe de ventilaţie şi instalarea edemului pulmonar acut (vezi ulterior) ce poate conduce la asfixie şi deces.

Fig. 6.1: Atitudinea bolnavului - „rugăciune mahomedană”
adaptat după C. Stanciu [23]

6.1.2. EXAMENUL FIZIC (DATE OBIECTIVE)

6.1.2.1. Inspecţia

Examinarea clinică începe încă din momentul intrării pacientului în sala de consultaţie. Un bolnav adus cu targa este întotdeauna un caz foarte grav şi trebuie avută imediat în vedere o afecţiune cardiacă severă mai ales în absenţa unor cauze traumatice unde leziunile sunt mai evidente şi oferă posibilitatea unei orientări mai precise. Chiar dacă se deplasează singur dar este sprijinit de cineva, semnificaţia este tot de gravitate, iar dacă ţine o mână pe regiunea precordială şi este speriat, deprimat, cu o privire ce imploră ajutorul, atunci este foarte probabilă o criză de angină pectorală sau infarct miocardic.

6.1.2.1.1. Aspectul general al pacientului

Oferă alte elemente de suspiciune:

- *Obezitatea* se asociază constant cu ateroscleroză, insuficienţă coronariană, hipertensiunea arterială; dacă este de tip *cushingoid* sau bolnavul se ştie cu *sindrom Cushing*, atunci interesarea cardiacă este aproape certă [19,22];
- Un individ slab, longilin ar putea avea *sindrom Marfan*; pledează pentru acesta degetele lungi, subţiri (arahnodactilie), articulaţiile laxe, subluxaţia de

cristalin (luat în evidenţa unui serviciu de oftalmologie). Cei cu acest sindrom prezintă de regulă insuficienţă mitrală (prin prolaps de valvă mitrală) şi/sau fragilitate vasculară (prin interesarea ţesutului conjunctiv) cu posibilitatea dezvoltării unui anevrism disecant de aortă sau accidente hemoragice.

- Dezvoltarea mai importantă a membrelor superioare şi toracelui, comparativ cu membrele inferioare apare în coarctaţia de aortă;

6.1.2.1.2. Atitudinea bolnavului

Este uneori foarte relevantă pentru diagnostic. În pericarditele lichidiene, bolnavul adoptă poziţia de *„rugăciune mahomedană”* (fig. 6.1) sau stă aplecat înainte, sprijinit pe perna aşezată pe genunchi (*„semnul pernei”*), încercând astfel să compenseze prin efectul gravitaţiei presiunea exercitată asupra inimii de către lichidul intrapericardic. Poziţia de *ortopnee*, este sugestivă pentru insuficienţa cardiacă stângă severă. Bolnavul ghemuit, în poziţie *„şezând pe vine”* atrage atenţia asupra unei tetralogii Fallot.

6.1.2.1.3. Inspecţia pe segmente

6.1.2.1.3.1. Extremitatea cefalică (cap, gât):

- *semnul Musset* - mişcări ritmice ale capului sincrone cu bătăile inimii şi cu pulsul - apare în insuficienţa aortică;
- *păr* aspru, rar şi cu facies de oligofren, adinamic, tegumente împăstate - bolnavul trebuie suspectat de mixedem şi se caută afectările cardiace din cadrul acestuia: ateroscleroză, coronaropatie, revărsat pericardic [11] sau pleural.
- *Faciesul* poate fi: *cianotic* (insuficienţă cardiacă dreaptă sau globală), *mitral* (cianoză la nivelul buzelor şi obrajilor) - apare la cei cu stenoză mitrală, *palid* (valvulopatie aortică, anemie posthemoragică, şoc), *lupic* (eritem facial în „fluture”) - se corelează cu endomiocardita lupică Libman-Sachs [19], *„icoană bizantină”* - în sclerodermie, (poate avea şi interesare fibroasă cardiacă), *basedowian* - cardiotireoză. De asemenea, se urmăresc leziunile traumatice, interogarea asupra producerii acestora aducând uneori informaţii asupra unei posibile interesări cardiace (prin mecanism de decelerație bruscă).
- *Formaţiunea la nivelul regiunii cervicale anterioare,* mobilă cu deglutiţia reprezintă o hipertrofie tiroidiană ce necesită căutarea semnelor de hipertiroidie;
- *Turgescenţa jugularelor* este prezentă în insuficienţa cardiacă dreaptă sau globală; dacă este intermitentă, doar la efort fizic, manevra Valsava (expir forţat cu glota închisă) se are în vedere o mediastinită cronică fibroasă (ce poate interesa şi pericardul) care ştrangulează parţial vena cavă superioară [19];
- *Pulsul jugular* poate fi adevărat când exprimă o afectare cardiacă severă (insuficienţă tricuspidiană, insuficienţă mitrală cu defect septal atrial) sau fals când are ca substrat transmiterea pulsaţiilor arteriale de vecinătate (carotidiene, anevrism aortic, fistulă arterio-venoasă);
- *Formaţiunea pulsatilă de la nivelul furculiţei sternale* semnifică o modificare a crosei aortei (anevrism, alungire în cadrul aterosclerozei sau ascensionare prin ridicarea diafragmului).

6.1.2.1.3.2. Inspecţia toracelui:

- Toracele *scoliotic* se asociază cu cardiopatiile congenitale cianogene şi cordul pulmonar;

- Cardiomegalia determină *bombarea regiunii precordiale* (la copii, deoarece au toracele elastic);
- Bombarea spaţiilor intercostale pe marginea stângă a sternului în defectul septal ventricular sau atrial [19];
- „Mişcări de reptaţie" (pulsaţii) în spaţiile intercostale III - IV în hipertrofia ventriculară stângă sau anevrismul ventricular [19,22];
- *Retracţia fixă sau pulsatilă intercostală precordială* este un semn de pericardită cronică adezivă, la fel ca şi *semnul Wenckebach* - retracţia în inspir a porţiunii inferioare a sternului (normal proemină) [22].
- Leziunile posttraumatice de la nivelul regiunii precordiale pot sugera interesarea cardiacă: volete costale anterioare, hemivolet, plăgi (hemoragie masivă pulsatilă) etc.

6.1.2.1.3.3. Inspecţia abdomenului:

- Circulaţia colaterală de tip cavo-cav apare în obstacolul pe vena cavă inferioară; aspectul de „cap de meduză" la nivel periombilical apare în ciroza hepatică care uneori poate fi şi de cauză cardiacă;
- Pulsaţiile epigastrice sunt semnul hipertrofiei sau dilataţiei ventriculare drepte (semnul Harzer);
- La persoanele slabe, pulsaţiile în apropierea ombilicului sunt aortice şi nu au semnificaţie patologică;
- Leziuni traumatice în special în etajul abdominal superior.

6.1.2.1.3.4. Inspecţia extremităţilor:

La nivelul *membrului superior* se pot constatata:

- *Arahnodactilia* - în sindromul Marfan;
- *Pseudopanariţiul Osler* - roşeaţă periungheală, ce ridică suspiciunea unei endocardite septice subacute;
- Tremurături ale degetelor cu palme calde şi umede - în hipertiroidie (posibil cardiotireoză);
- *Degete hipocratice*, cu aspect de beţe de tobă, pot apărea în endocarditele subacute, cardiopatiile congenitale cianogene;
- *Retracţia aponevrotică palmară Dupuytren*, implică eventual existenţa unei ateroscleroze şi implicit a unei afectări coronariene [19,22].

La nivelul *membrului inferior* se pot observa edemele cianotice (insuficienţă cardiacă, tromboflebită profundă), tulburări trofice cutanate, ulcere (diabet, insuficienţă venoasă).

6.1.2.2. Palparea

6.1.2.2.1. Palparea regiunii precordiale

Urmăreşte evidenţierea*, şocului apexian* determinat de sistola ventriculară stângă. În cazul unui traumatizat, cracmentele osoase, durerile în puncte fixe traduc prezenţa fracturilor de coaste şi/sau stern ce pot ascunde o contuzie cardiacă.

Modificările şocului apexian privesc *localizarea* sa şi *caracterul*. Normal se percepe în spaţiul V intercostal stâng pe linia medioclaviculară, pe o suprafaţă de 2-3 cm^2. Pot exista variaţii de poziţie corelate cu conformaţia generală a pacientului fără semnificaţie patologică cardiacă (obezi, deformaţi toracice, vertebrale). În hipertrofia sau dilataţia ventriculară stângă, şocul apexian se deplasează spre axilă şi în jos ajungând până în spaţiul VI intercostal; de asemenea

suprafaţa pe care se simte este mai mare. În pericardita lichidiană, cu revărsat masiv, şocul poate fi deplasat până în spaţiul III intercostal stâng [18].

Normal şocul vârfului se simte ca o bătaie fermă, însă în unele afecţiuni capătă caracterul unei vibraţii cu frecvenţă înaltă, modificare ce poartă denumirea de *freamăt*. Astfel putem întâlni:

- *Freamăt sistolic*: *apexian* (insuficienţă mitrală), *bazal* (stenoza aortică - sp. II intercostal drept), *parasternal stâng în spaţiul II-III intercostal* (stenoza pulmonară).
- *Freamăt diastolic*: *apexian* (stenoza mitrală)
- *Freamăt sistolico-diastolic*, în persistenţa canalului arterial (spaţiul II-III intercostal stâng, parasternal) [23].

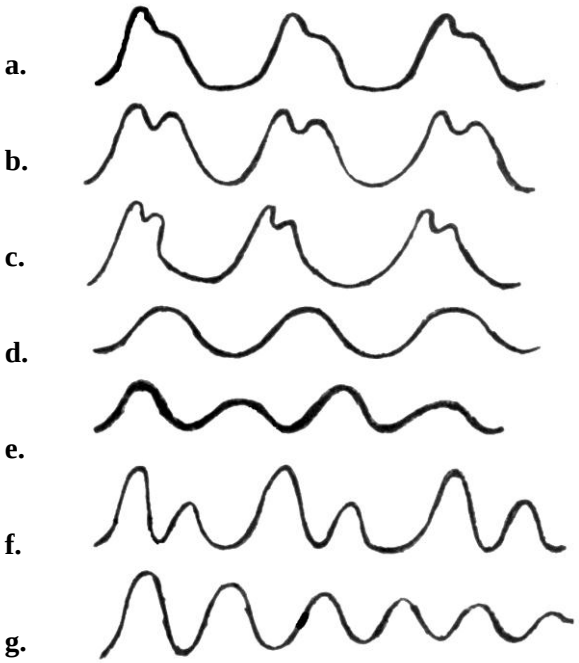


Fig.6.2: Tipuri de puls (curbe sfigmografice)

adaptat după T. Moldovan [16]

a.- normal; b.- dicrot (insuficienţa aortică, stenoza aortică şi subaortică, tireotoxicoză); c.- "celer et altus" sau puls cu undă rapidă (insuficienţa aortică, sindrom hiperkinetic); d.- "parvus et tardus" sau puls cu amplitudine mică (stenoza aortică); e.- puls alternant (leziuni miocardice severe); f.- puls bigeminat (extrasistole); g.- puls paradoxal (sindromul de tamponadă pericardică)

Uneori zgomotele cardiace pot avea răsunet palpator, cum ar fi [16]:

- Zgomotul I palpabil în regiunea apexiană, în stenoza mitrală;
- Zgomotul II palpabil în spaţiul II intercostal stâng, parasternal (hipertensiunea pulmonară);
- Palparea clacmentului de deschidere al mitralei în spaţiul III-IV intercostal stâng, în stenoza mitrală.

Şocul apexian este nepalpabil în caz de revărsat lichidian pericardic, emfizem pulmonar, obezitate.

6.1.2.2.2. Palparea pulsului

În cadrul unui examen clinic corect şi complet, pulsul se palpează la toate arterele accesibile deoarece se pot obiectiva modificări survenite între cord şi zona de palpare, cu importanţă deosebită în patologia vasculară. Palparea pulsului oferă informaţii deosebite asupra existenţei unor afecţiuni cardiace.

Normal pulsul este *simetric* şi *sincron*, adică dacă ar fi luat concomitent în două puncte arteriale simetrice (exemplu pe arterele radiale, femurale etc.) la acelaşi nivel, unda de puls se percepe în acelaşi moment şi cu aceeaşi mărime. Asincronismul şi inegalitatea undei pulsului au semnificaţie patologică (compresiunea arterei, anevrism de aortă).

Volumul pulsului depinde de volumul sanguin, debitul bătaie şi forţa de contracţie a miocardului [23]. Pulsul slab, filiform, uneori aproape imposibil de apreciat apare în şocul hipovolemic; de asemenea un puls „slab" poate apărea în tahicardii. Pulsul de volum mare (puls „plin") se întâlneşte în hipertensiunea arterială, insuficienţa cardiacă şi uneori în stadiul iniţial al şocului toxico-septic.

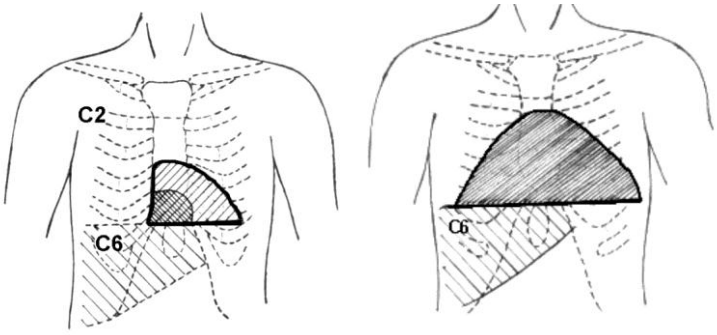


Fig. 6.3: Percuţia în evaluarea cordului
adaptat după T. Moldovan [16]
a.- matitate normală: absolută - zona dublu haşurată; relativă - zona simplu haşurată; b.- matitatea în revărsatul lichidian pericardic

Aprecierea pulsului se face şi din punctul de vedere al ritmului care poate fi *regulat* (situaţie normală) sau *neregulat* (semnificaţie patologică). Neregularitatea poate fi completă ca în cazul fibrilaţiei atriale când apare şi diferenţa dintre alura ventriculară şi pulsul periferic. În extrasistole, pe fondul unui ritm regulat apar bătăi mai precoce sau, în blocul sinoatrial, unele bătăi pot dispărea. *Bigeminismul* reprezintă o bătaie a ritmului de bază urmată imediat de una extrasistolică, iar *trigeminismul* traduce două bătăi ale ritmului de bază urmate de una extasistolică; aceste două aspecte mai sunt denumite *aritmii cadenţate* sau *aloaritmii* [23].

Prin numărarea bătăilor pulsului timp de un minut, se apreciază *frecvenţa* acestuia. Normal frecvenţa pulsului este de 70-80 bătăi/minut; valorile mai mari sunt denumite *tahicardii*, iar cele mai scăzute – *bradicardii*.

Tipul de puls (fig. 6.2) se apreciază prin realizarea unor curbe *sfigmografice* ce sunt edificatoare pentru anumite afecţiuni.

6.1.2.2.3. Palparea vaselor mari

Evidenţiază uneori *triluri* care sunt de fapt echivalentul freamătului cardiac şi semnifică prezenţa unei stenoze vasculare. Se percep frecvent în anevrismele aortei abdominale.

6.1.2.3. Percuţia

Matitatea cardiacă prezintă două componenete: zona de *matitate absolută*, netă, ce corespunde feţei anterioare a cordului situată în contact direct cu peretele toracic şi zona de *matitate relativă* în care cordul este acoperit de lamele pulmonare aerate, sunetul fiind submat. Pornind de la şocul apexian reperat palpator, se obţine *linia hepato-apexiană* ce se identifică cu limita inferioară a matităţii cardiace. Percutând dinspre linia axilară anterioară spre marginea dreaptă a sternului pe spaţiile III, IV şi V, se obţine marginea dreaptă a matităţii cardiace (normal se suprapune pe linia parasternală dreaptă).

Între limita dreaptă a matităţii cardiace şi limita superioară a matităţii hepatice se formează un unghi care normal este de 90° - *unghiul cardio-hepatic*.

Marginea stângă a matităţii cardiace reprezintă un arc de cerc ce uneşte şocul apexian cu inserţia sternală a coastei III stângi; se evidenţiază printr-o percuţie radiară pornită dinspre axilă spre stern. Valoarea percuţiei regiunii precordiale a pierdut din importanţa acordată odinioară, datorită examenului radiologic toracic ce furnizează informaţii mai precise. Oricum, creşterea ariei matităţii cardiace, trebuie să atragă atenţia asupra unei cardiomegalii sau a unui revărsat lichidian pericardic (fig. 6.3).

6.1.2.4. Ascultaţia

6.1.2.4.1. Focarele de ascultaţie

Corespund proiecţiei orificiilor cardiace (fig. 6.4):

- *Focarul mitral* se identifică cu punctul în care se palpează şocul apexian;
- *Focarul tricuspidian* este situat în spaţiul Iv parasternal drept sau la baza apendicelui xifoid;
- *Focarul aortic* - parasternal drept în spaţiul II intercostal;
- *Focarul pulmonar* - parasternal stâng în spaţiul II intercostal.

6.1.2.4.2. Zgomotele cardiace normale:

- *Zgomotul I* (Z_1) reprezintă începutul sistolei ventriculare. Are tonalitate mai joasă, este mai intens la apex şi se suprapune pe unda pulsului.
- *Zgomotul II* (Z_2) are tonalitate mai înaltă, este mai intens la baza cordului şi semnifică începutul diastolei ventriculare. Între Z_1 şi Z_2 este *pauza sistolică („mica tăcere")*, iar între Z_2 şi următorul Z_1 este *„marea tăcere"* sau *pauza diastolică*.
- Un *zgomot III* (Z_3) se întâlneşte uneori la tineri, în zona apexiană, fiind cauzat de vibraţiile produse în pereţii ventriculari de către umplerea ventriculilor la începutul diastolei (faza de umplere rapidă) [23]. Este inconstant, nefiind perceput în timpul tuturor ciclurilor cardiace.
- *Zgomotul IV* (Z_4) se ascultă mai rar, tot la tineri şi se datorează vibraţiilor ventriculare determinate de sistola atrială (localizat presistolic).

6.1.2.4.3. Diminuarea zgomotelor cardiace

„Asurzirea" sau diminuarea intensităţii tuturor zgomotelor cardiace este deseori consecinţa interpunerii între sursa acestora şi stetoscop a unor medii diferite: ţesut adipos în exces (obezitate), aer (emfizem pulmonar) sau lichid (revărsat pericardic). De asemenea se mai poate întâlni în afectările miocardice difuze ca: miocardite, cardiopatie ischemică cronică, infarct miocardic acut.

Zgomotul I este diminuat în insuficienţa aortică, stenoza mitrală, insuficienţa mitrală.

Zgomotul II este scăzut în intensitate în insuficienţa aortică, stenoza aortică calcară, hipotensiunea arterială.

6.1.2.4.4. Accentuarea intensităţii zgomotelor cardiace

Ambele zgomote pot fi accentuate în condiţii fiziologice (efort, sarcină, stress) sau patologice (febră, tireotoxicoză).

Creşterea intensităţii zgomotului I este sugestivă pentru stenoza mitrală. Zgomotul II accentuat în focarul pulmonarei traduce hipertensiunea pulmonară, iar în focarul aortei apare amplificat în caz de stenoză şi hipertensiune arterială (clangor) [16,20].

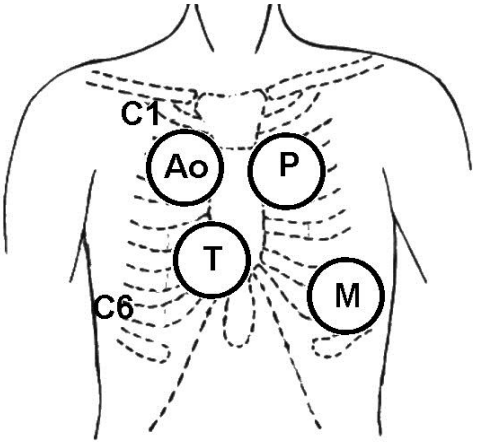


Fig. 6.4: Focarele de ascultaţie cardiacă
adaptat după T. Moldovan [16]
Ao.- focar aortic; P.- focarul pulmonarei; T.- tricuspidian; M.- mitral

6.1.2.4.5. Dedublarea zgomotelor cardiace

Reprezintă perceperea a două zgomote foarte apropiate între ele, în locul unuia singur. Se descriu: *dedublarea zgomotului I* (asincronism între închiderea valvulei mitrale şi tricuspide) în fibrilaţa atrială, extrasistolie, bloc complet de ramură, insuficienţa aortică; *dedublarea zgomotului II* în stenoza pulmonară, defectul septal atrial, bloc de ramură dreaptă; *dedublarea paradoxală a zgomotului II* apare în stenoza aortică, persistenţa canalului arterial, blocul de ramură stângă.

6.1.2.4.6. Zgomotele cardiace supraadăugate

Se disting următoarele tipuri de zgomote supraadăugate:

- *Clacmentele (pocniturile) de deschidere* a mitralei sau tricuspidei, care apar în stenozele orificiilor respective. Clacmentul se percepe ca un zgomot

protodoastolic intens, clar separabil de zgomotul II pe care îl precede. Se datorează deschiderii valvei scleroase dar încă mobile.

- *Clicurile* au de asemenea o durată scurtă (0,02-0,06 secunde) şi pot fi *sistolice* (*protosistolice* - traduc stenoza orificiului în cărui focar proiecţie se ascultă sau *mezotelesistolice* - semnifică insuficienţa orificiului cardiac respectiv), respectiv *diastolice.*
- *Zgomotele de galop* - reprezintă un ritm în trei timpi prin adăugarea unui zgomot III sau IV patologic.
- *Suflurile cardiace* au aproape întotdeauna semnificaţie patologică şi o importantă valoare diagnostică, fiind prezentate în subcapitolele următoare.

6.1.2.4.7. Tulburările de frecvenţă ale zgomotelor cardiace

Pot fi clasificate în: *tahicardii*, *bradicardii*, *tahiartimii* sau *bradiaritmii*.

6.1.3. EXPLORĂRI PARACLINCE

Evaluarea paraclinică cardiacă are în vedere *precizarea tipului de afecţiune* (ischemie coronariană, tipul de valvulopatie etc.), *diagnosticul funcţional, de severitate* şi *precizarea indicaţiei terapeutice.*

Metodele tehnice sunt diverse şi în diferite afecţiuni apar modificări caracteristice, ce permit diagnosticul şi care vor fi studiate la fiecare capitol (marea undă monofazică în infarctul miocardic acut - EKG, flutter-ul valvei mitrale anterioare în diastolă în insuficienţa aortică - Echo).

6.1.3.1. Electrocardiografia (EKG)

EKG este o modalitate de investigaţie, facilă şi neinvazivă, obligatorie în explorarea oricărui bolnav, care integrează grafic diferenţele de potenţial de la nivelul cordului pe parcursul ciclului cardiac.

Există mai multe modalităţi [25] de înscriere a electrocardiogramei:

- *sistemul convenţional* de înscriere (derivaţiile standard - DI, DII, DIII, derivaţiile unipolare ale membrelor - aVL, aVR, aVF şi derivaţiile unipolare precordiale - V1 - V6);
- *derivaţiile esofagiene* au indicaţii speciale (infarct miocardic posterior) şi sunt înregistrate prin plasarea la nivelul esofagului a unui electrod care este coborât treptat;
- *sistemul Holter* care constă în înregistrarea unei EKG pe parcursul a 24 h, pentru a determina tulburările de ritm paroxistice;
- *testele de efort cu monitorizare EKG* pentru investigarea insuficienţelor circulatorii coronariene.

Bolile cardiace determină modificări variate de morfologie a undelor normale (P, Q, R, S, T, U), de durată a segmentelor (PQ, ST, TU) şi intervalelor (P-Q, Q-T, T-P) precum şi apariţia unor unde noi (fibrilaţia atrială sau ventriculară, flutterul atrial - undele f, F etc.); aspectele caracteristice fiecărei afecţiuni vor fi studiate la capitolele respective. [25]

6.1.3.2. Echocardiografia

Echocardiografia este o explorare de referinţă pentru majoritatea afecţiunilor cardiace şi a devenit „golden standard" pentru tumorile cardiace, pericardite, cardiomiopatii hipertrofice, valvulopatii [1].

Există 3 posibilităţi clasice de efectuare a echocardiografiei: modul M, Echo-2D (bidimensional) şi Doppler. *Modul M* dă informaţii despre structurile cardiace aflate în mişcare; imaginea este monodimensională şi oferă date importante pentru diagnosticul şi dispensarizarea valvulopatiilor congenitale sau dobândite.

Echografia bidimensională redă o imagine în timp real a structurilor cardiace permiţând analiza morfologică a inimii.

Explorarea *Doppler* apreciază fidel fluxurile sanguine de la nivelul orificiilor cardiace şi permite măsurarea indirectă a presiunilor din cavităţile inimii.

Echocardiografia cu substanţă de contrast este de fapt un test farmacologic cu monitorizare echocardiografică; la bolnavii cu ischemie miocardică se administrează dobutamină. Segmentele cardiace ischemice vor apărea cu mobilitate redusă. Metoda este deosebit de utilă în monitorizarea post-by-pass aorto-coronarian,pentru aprecierea calităţii revascularizaţiei. Sensibilitatea metodei este apreciată de unii autori la 80%. [10]

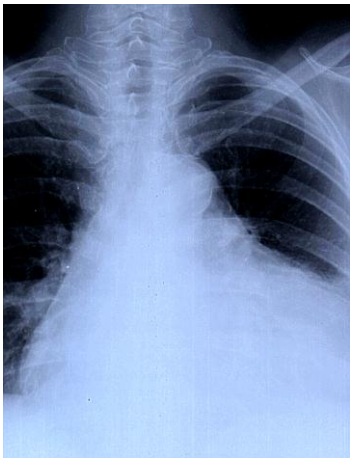


Fig. 6.5: Radiografie toracică - cord global mărit de volum, ICC
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

Echocardiografia trans-esofagiană este utilă în managementul valvulopatiilor, disecţiei de aortă, anomaliilor şi tumorilor cardice. Are un rol major în precizarea leziunilor de endocardită bacteriană. Poate preciza prezenţa unor vegetaţii mici de 1-2 mm, ceea ce Echo trans-toracică nu reuşeşte. Unii autori atribuie metodei o sensibilitate de 90% în diagnosticul endocarditei, inclusiv pe valve protetice [21].

6.1.3.2. Explorările radiologice

Radiografia toracică în incidenţă standard sau oblice poate evidenţia mărirea de volum globală a cordului sau doar modificările arcurilor cardiace. Calcificările aortice pot apare în formele ateroslerotice ale SAo. De asemenea sunt vizibile protezele mecanice.

Ariile pulmonare au transparenţă redusă, cu aspect de stază, cu desen vascular accentuat, în afecţiunile cu HTP.

Pasajul baritat evidenţiază amprenta atriului stâng asupra esofagului în bolile mitrale.

Coronarografia este indicată în managementul afecţiunilor coronariene; este obligatorie în evaluarea preoperatorie la bolnavii propuşi pentru revascularizare. Deasemeni, este un prim timp al angioplastiei percutane coronariene.

Angiografia cardiacă digitală (Digital Cardiac Angiography - DCA) şi Digital Substraction Angiography constă în injectarea unei substanţe radioopace iodate urmată de prelucrarea grafică computerizată a imaginilor rezultate. Metodele sunt indicate în studiul afecţiunilor coronariene şi al vaselor mari; DCA oferă date despre cavităţile cardiace.

6.1.3.3. Computer tomografia

Este o explorare imagistică non-invazivă de mare valoare care oferă relaţii detaliate despre aspectul morfologic al inimiii şi vaselor mari. Secţiunile includ şi pulmonii putându-se aprecia gradul congestiei pulmonare din unele valvulopatii şi eventualele leziuni asociate. Există mai multe tehnici CT în funcţie de tehnologia folosită.

CT helicoidal permite recompunerea imaginilor bidimensionale oferind în final o reconstrucţie 3D (tridimensională) a structurilor cardiace.

Electron-Beam Computed Tomography (EBCT) este o variantă de CT rapid indicată în:

- evaluarea malformaţiilor congenitale cardiace;
- dispensarizarea revascularizărilor prin by-pass aorto-coronarian;
- măsurarea volumelor cavităţilor cardiace şi a FE (fracţia de ejecţie ventriculară).

Poate determina în mod specific gradul calcificărilor aterosclerotice coronariene (coronary calcium score), [10,29] factor predictiv al accidentelor ischemice.

Positron Emission Tomography (PET) combină tomografia cu administrarea unui radionuclid (trasor al fluxului sanguin - rubidium 82 - sau / şi al metabolismului cardiac), permiţând studiul fluxului sanguin miocardic. Detectează cu mare fidelitate zonele ischemice, fiind indicată în explorarea afecţiunilor coronariene.[10]

Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) este o tehnică ce aparţine de fapt imagisticii nucleare. Metoda constă în administrarea unor radionuclizi pentru fluxul sanguin şi perfuzia miocardului (thaliu, techneţiu). Datele obţinute sunt prelucrate grafic rezultând imagini ce pot fi prezentate atât 2D cât şi 3D. SPECT este indicată în diagnosticul şi managementul afecţiunilor coronariene. [29]

6.1.3.4. Rezonanţa Magnetică Nucleară

Oferă imagini de o rezoluţie deosebită şi are avantajul că nu necesită obligatoriu substanţă de contrast. Poate aprecia atât morfologia structurilor cardiace cât şi funcţia acestora; de asemenea poate determina gradul regurgitărilor valvulare, anatomia şi perfuzia coronariană. [10,29]

Angio-RMN constă în injectarea în timpul examinării a unui trasor în curentul circulator şi permite diagnosticul afecţiunilor coronariene cu o precizie de peste 75%; pentru o fidelitate crecută se poate utiliza reconstrucţia 3D [10].

RMN nu se poate efectua la bolnavii ce prezintă implanturi metalice: pacemaker, proteze valvulare mecanice, materiale de osteosinteză, agrafe metalice utilizate în chirurgia generală (colecistectomie laparoscopică, suturi cu staplere).

6.1.3.5. Scintigrafia de perfuzie miocardică

Constă în injectarea unui radionuclid (Techneţiu-99 sau Thaliu-201) urmată de înregistrarea grafică a „hărţii" rezultate. Este indicată în: diagnosticul şi managementul bolilor coronariene, miocardite şi cardiomiopatii, valvulopatii şi după transplantul cardiac (pentru diagnosticul precoce a rejectului).

În malformaţiile cardiace explorarea cu radiotrasori sanguini se poate completa cu administrarea inhalatorie a oxidului de carbon-15; se cuantifică astfel gradul şuntului stânga-dreapta [28,29].

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Apetrei E.: *Ecocardiografie*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1990;
2. Blondeau P., Cachera J.: Traitement chirurgical de la maladie d'Ebstein. Reflection sur une serie de 16 interventions, *Ann Chir Thorac Cardiovasc*, 1971, 10, 2, 127-134;
3. Cooley Ch.: *Chirurgie cardiaque*, vol. IV, cap.7, Masson et Cie, Paris, 1955;
4. Cooley D.: *Surgical treatement of congenital heart disease*, 1966;
5. Dobrescu D.: *Farmacoterapie practică*, vol. II, Ed. Medicală, Bucureşti, 1989;
6. Dor V.: Cardiopathie congenitales, *Pathologie chirurgicale*, Masson et Cie, Paris, 1975;
7. Dressler W.: Percusion of the sternum. Aid in differentiation of pericardial effusion and cardiac dilatation, *JAMA*, 1960, 173 - 761;
8. Dubost C.: *Chirurgie cardiaque*, vol. IV, cap.7, Masson et Cie, Paris, 1955;
9. Galloway A.C., Calvin S.B.: Acquired Heart Disease, *Principles of Surgery* - Schwartz, Spencer, Seymour, 1994, 891-892;
10. Gottdeiner J.: *Imaging cardiaco non invazivo*, Congresso dell'American Heart Association, Scientific Session, 11-14 nov. 2001; Medscape Italy Inc.;
11. Griffin S.G., Swan W.G.A.: Masive pericardial effusion with cholesterol crystals treated by pericardiectomy, *Brit Heart J* 1963, 25:825;
12. Hunter S.W., Lillehey C.W.: Ebstein's malformation of the tricuspid valve, *Dis Chest*, 1958, 33, 297;
13. Kamal S.: Atrial septal defects in adults, *Ann J Cardiol*, 1973, 31, 7-12;
14. Kouba K., Stafova L.: Complication rares de la mononucléose infectieuse, *Presse med* 1964; 42(2), 464;
15. Lepădat P.: *Tromboembolismul pulmonar - infarctul pulmonar*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1977, 115-116;
16. Moldovan T.: *Semiologie clinică medicală*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1993, 109-173;
17. Morales R.: Traitement chirurgicale de la maladie d'Ebstein, *Ann Chir Thorac Cardiovasc*, 1971, 10, 2, 142-144;
18. Naef A.P.: *Dis Chest*, 30: 160,1956;
19. Păunescu-Podeanu A.: *Baze clinice pentru practica medicală*, vol. III, Ed. Medicală, Bucureşti, 1984;

20. Pop D. Popa I.: *Inima- Patologie şi tratament chiurgical*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1975;
21. Rosenhek R.: *Valvulopatie: prevenzione e terapia medica*, XXIII Congresso della European Society of Cardiology, 1-5 sept. 2001, Medscape Italy Inc.,
22. Simici P.: *Elemente de semiologie clinică chirurgicală*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1981, 617-628;
23. Stanciu C.: *Semiologie medicală de bază*, Ed. Junimea, Iaşi, 1989, 20, 138-233;
24. Vernant P., Corone P.: Les cardiopathies congenitales - *Encyclopedie medico-chirurgicales*, I, 1969, 11 038;
25. Viciu E.: Principii de bază ale eclectrocardiografiei clinice - *Cardiologie*, vol. I, s. red. B. Theodorescu, C. Păunescu, Ed. Medicală, Bucureşti 1963, 352-481;
26. Voiculescu M.G.: *Boli infecţioase*, vol. II, Ed. Medicală, Bucureşti, 1990, 261, 635;
27.* * *: *Forum cardiol*, 1968, 11, 149 - 163;
28.* * *: *Guidelines for Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging*, American Heart Association - 2000, www. americanheart.org;
29.* * *: *Tests to Diagnose Heart Disease*, American Heart Association - 2000, www. americanheart.org.

6.2 VALVULOPATIILE

6.2.1. STENOZA MITRALĂ

Stenoza mitrală este cea mai frecventă valvulopatie care afectează sexul feminin, caracterizată prin lezarea valvei mitrale ce produce un obstacol la trecerea fluxului sanguin din atriul stâng (AS) în ventriculul stâng (VS) avînd drept consecinţă dilatarea atriului stâng, hipertensiune pulmonară şi insuficienţă cardiacă dreaptă.

6.2.1.1. Etiopatogenie

Etiologia stenozei mitrale la adulţi este dominată de cauza reumatică (antecedente de RAA - reumatism articular acut), fie asociată cu defectul septal atrial în cadrul sindromului Lutembacher, pentru ca la copii să predomine formele congenitale (hipoplazia inimii stângi, asociere cu persistenţa de canal arterial, stenoza aortică şi coarctaţia aortei)

Fiziopatologia afecţiunii este în strânsă corelaţie cu suprafaţa orificiului mitral, care în mod normal este între 3-6 cm^2, permiţând cu uşurinţă fluxului sanguin să treacă în diastolă din AS în VS, când presiunea din AS este egală cu cea din VS. În mod normal presiunea din AS are aceleaşi valori cu cea din venele şi capilarele pulmonare.

Atunci când aria orificiului mitral se reduce sub 2 cm presiunea din AS va creşte având următoarele consecinţe hemodinamice:

- AS se hipertrofiază iniţial, pentru ca mai apoi să se dilate;
- creşterea presiunii în AS induce retrograd creşterea presiunii în capilarele şi venele pulmonare, instalându-se hipertensiunea arterială pulmonară prin mecanism reflex, reversibil; ulterior, după asocierea sclerozei arteriolare, procesul devine ireversibil;

- hipertensiunea pulmonară va avea repercursiuni asupra VD determinând hipertrofia pereţilor şi dilatarea cavităţii, moment în care edemul pulmonar apare mai rar, datorită scaderii debitului pulmonar şi îngroşării pereţilor vasculari [4,8,27].

Debitul cardiac scade atunci când apare fibrilaţia atrială şi în condiţii de efort. Ventriculul stâng, de obicei neafectat, poate suferi uneori anomalii ale funcţiei sistolice, globale sau localizate.

6.2.1.2. Anatomie patologică

Valvele mitrale apar îngroşate prin fibroză sau depozite calcare, iar în formele severe apare sudura comisurilor şi retracţia aparatului subvalvular. Calcificările se pot extinde şi la nivelul inelului mitral transformîndu-l într-un orificiu rigid. Alte modificări anatomo-patologice care se pot întâlni în stenoza mitrală (la examen necroptic) sunt:

- dilataţia AS;
- hipertrofia ventriculară dreaptă;
- leziuni arteriolare pulmonare;
- fuzionarea cordajelor tendinoase.

Se pot descrie două tipuri anatomice de SM - *în diafragm*, determinată de suduri ale comisurilor şi *în tunel,* cu leziuni care interesează şi porţiunea subvalvulară a aparatului mitral [42,45].

6.2.1.3. Tabloul clinic al stenozei mitrale

Este dominat de *dispnee, hemoptizii* şi *embolii arteriale.*

Dispneea se corelează cu severitatea stenozei mitrale; în cele medii şi severe îmbracă aspectul de ortopnee, iar uneori poate să apară ca dispnee paroxistică nocturnă (astm cardiac) sau chiar edem pulmonar acut (EPA). După gradul dispneei SM se clasifică în patru clase funcţionale (clasificarea NYHA).

Gr. I	*fără dispnee la activitatea curentă*
Gr. II	*dispnee la eforturi moderate*
Gr. III	*dispnee la eforturi mici*
Gr. IV	*dispnee de repaus*

Tabelul 6.1: Scala NYHA

Hemoptizia apare mai frecvent la începutul evoluţiei bolii, constituind uneori manifestarea inaugurală, fiind cauzată de ruptura venelor bronşice dilatate sau secundar instalării unui infarct pulmonar (complicaţie tardivă a SM).

Emboliile arteriale apar mai frecvent la bolnavii cu SM şi fibrilaţie atrială, fiind cauzate de migrarea unui tromb de la nivelul AS. Se traduc clinic prin deficite neurologice instalate brutal, sindrom de ischemie periferică acută, dureri abdominale sau lombare, dureri retrosternale, în funcţie de teritoriul arterial unde s-a produs embolia.

Alte simptome sunt reprezentate de:

- palpitaţii
- tuse exagerată de efort; este o manifestare frecventă la bolnavii cu SM şi cu hipertensiune pulmonară arterială. De obicei apare nocturn, în decubit şi este neproductivă.

- disfagie (prin compresiunea esofagului de către AS mărit - sindrom Roger-Fromand)
- disfonie (prin lezarea nervului recurent stâng - sindrom Ortner)

La examenul clinic se constată: *facies mitral* (caracterizat prin culoarea roşie-violacee a pometilor, buzelor şi vârfului nasului; aspectul este caracteristic SM cu debit cardiac scăzut), *jugulare turgescente* (apar atunci când s-a instalat hipertensiunea pulmonară şi insuficienţa VD), *semnul Harzer* (prin hipertrofia VD), iar la palpare *freamăt diastolic la apex* care corespunde uruiturii diastolice. Edemele membrelor inferioare sunt prezente în SM cu insuficienţă cardiacă dreaptă. Ascultaţia este caracteristică: accentuarea tonalităţii Z_1, dedublarea Z_2 (semn al hipertensiunii pulmonare), clacment de deschidere al mitralei (zgomot scurt de tonalitate ridicată, timbru pocnit, ce survine la un interval de 0,06-0,11 sec. de la începutul Z_2), uruitura diastolică şi suflul presistolic, suflu diastolic de insuficienţa pulmonară (Graham-Steel), suflu de insuficienţa tricuspidiană funcţională

Când se asociază fibrilaţia atrială suflul presistolic dispare.

Semnele ascultatorii din SM sunt clasic rezumate prin onomatopeea lui Duroziez: ***rruufftata.***

6.2.1.4. Explorări paraclinice

Fono- şi electrocardiograma furnizează informaţii asupra severităţii stenozei mitrale, a dilatării AS (consecinţă a barajului mitral - unda P crestată şi cu durată crescută), a asocierii hipertensiunii pulmonare (devierea axei electrice la dreapta şi semne de hipertrofie ventriculară dreaptă).

Examenul radiologic relevă: dilatarea AS şi a urechiuşei stângi (care se traduc prin bombarea arcului mijlociu stâng şi dublu contur pe marginea dreaptă a umbrei cordului), semne de hipertensiune pulmonară arterială cu dilatarea trunchiului arterei pulmonare, semne de hipertensiune pulmonară venoasă (liniile Kerley A şi liniile Kerley B). Rar, pot apare calcificări ale valvelor şi inelului mitral. Radiografia cu substanţă de contrast (pasaj baritat) evidenţiază o amprentă la nivelul esofagului toracic, corespunzătoare atriului stâng dilatat; aspectul este caracteristic pe radiografiile de profil sau oblice.

Echocardiografia reprezintă metoda de referinţă pentru evaluarea SM, acestea precizând gradul stenozei, consecinţele hemodinamice şi unele complicaţii (tromboza AS). Diagnosticul poate fi pus atât în modul M cât şi în Echo-2D; semnele echografice caracteristice sunt: deschiderea incompletă a mitralei, mişcarea anterioară a valvei mitrale posterioare, diminuarea velocităţii E-F (Echo-M), îngroşarea valvulelor mitrale [5]. Examneul echo-Doppler apreciază importanţa hemodinamică a stenozei şi gradientul presional transvalvular. [4,24,49]

Echografia trans-esofagiană oferă date suplimentate privind morfologia valvulară şi permite urmărirea fidelă a leziunilor din endocardită. [6,8,25]

Indicaţiile efectuării echocardiografiei în SM au fost standardizate de AHA în 1998 (tabelul 6.2).

Examenul cordului în Echo-2D (echografie bidimensională) permite stabilirea unui scor (tabelul 6.3), important pentru aprecierea indicaţiei terapeutice; astfel, scorurile peste 8, sunt expresia unor valve cu modificări structurale severe la care dilatarea percutană este contraindicată. Parametri apreciaţi echografic sunt:

mobilitatea valvulară, îngroşarea subvalvulară şi valvulară, prezenţa calcificărilor (scorul Wilkins) [52].

Cateterismul cardiac este considerat standardul pentru determinarea severităţii stenozei, permiţând măsurarea directă a presiunii din AS şi VS şi a gradientului presional transvalvular, dar dezvoltarea tehnicii Doppler a restrâns indicaţiile acestuia; actualmente [8] se efectuează la bolnavii la care urmează să se practice valvulotomie percutană, la cei cu date discordante între clinică şi explorările hemodinamice şi pentru bilanţul preoperator.

1. *Diagnosticul SM, aprecierea severităţii hemodinamice* şi aprecierea volumului VD şi a funcţiei acestuia;*
2. *Evaluarea morfologiei valvulare în vederea practicării valvulotomiei percutane,*
3. *Diagnosticul valvulopatiilor asociate;*
4. *Reevaluarea pacienţilor cunoscuţi cu SM cu schimbarea simptomelor şi semnelor;*
5. *Teste de efort cu monitorizare Echo-Doppler pentru determinarea hipertensiunii pulmonare la pacienţii cu neconcrdanţă între simptomatologie şi determinările hemodinamice;*
6. *Reevaluarea de rutină pentru pacienţii cu SM medie şi uşoară.*

Tabelul 6.2: Indicaţiile echocardiografiei în SM

după AHA 1998 [8]

**- gradient presional transvalvular, aria orificiului mitral, presiunea din AP;*

Grad	*Mobilitate valvulară*	*Îngroşare subvalvulară*	*Îngroşare valvulară*	*Calcificări*
1.	Mobilitate valvulară bună; există numai restricţia mişcării marginii libere valvulare;	Îngroşare minimă numai imediat sub valvele mitrale;	Valve cu grosime aproape normală (4-5 mm);	O singură arie de creştere a intensităţii ecoului;
2.	Porţiunile bazale şi mijlocii ale valvelor au mobilitate normală;	Îngroşarea cordajelor în prima $^1/_3$ subvalvulară;	Valve cu grosime normală în porţiunea mijlocie;	Arii parcelare hiperecogene limitate la nivelul marginii libere valvulare;
3.	Valvele se mişcă anterior în diastolă numai la nivel bazal;	Îngroşare extinsă până la $^1/_3$ distală a valvelor;	Îngroşare extinsă la întreaga valvă (5-8 mm);	Arii hiperecogene extinse la nivelul porţiunii mijlocii a valvelor;
4.	Mişcarea anterioară minimă sau absentă a valvelor, în diastolă;	Îngroşarea extinsivă şi scurtarea tuturor cordajelor cu extindere spre muşchii papilari	Îngroşare considerabilă a întregii valve (8-10 mm);	Arii hiperecogene la nivelul întregii valve mitrale.

Tabelul 6.3: Scorul Wilkins [52]

Asocierea *angiocardiografiei* se va face doar când există discrepanţe între datele Doppler şi cele culese prin cateterism, iar *coronarografia* este indicată la bolnavi selectaţi, în vederea executării unui by-pass.

6.2.1.5. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se bazează pe examenul clinic (când se constată prezenţa uruiturii diastolice) şi radiologic (dilatar"ea AS); diagnosticul de certitudine ca şi cel de severitate se realizează prin echocardiografie (modul M, bidimensională, Doppler).

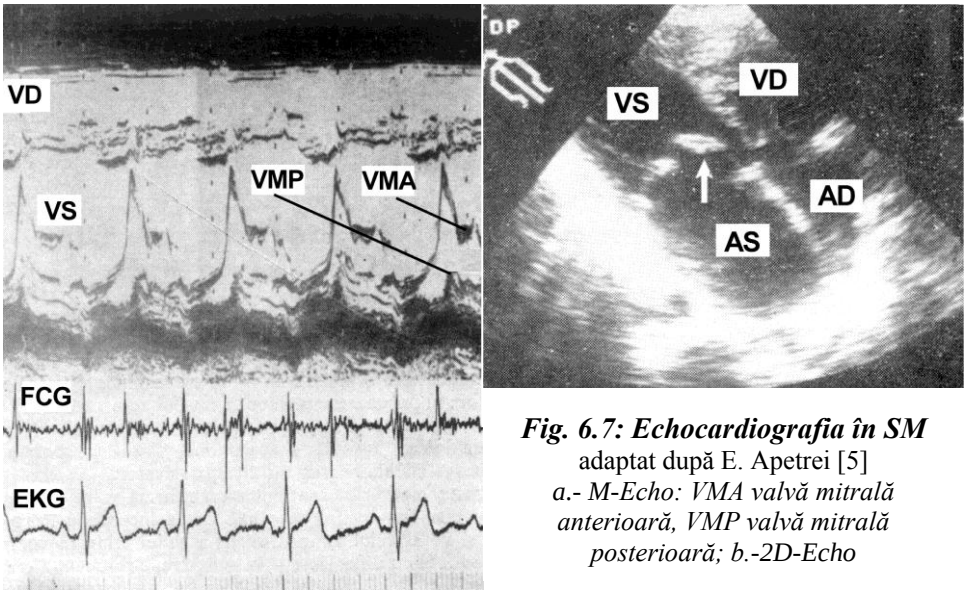


Fig. 6.7: Echocardiografia în SM
adaptat după E. Apetrei [5]
a.- M-Echo: VMA valvă mitrală anterioară, VMP valvă mitrală posterioară; b.-2D-Echo

Diagnosticul diferenţial:

Pe baza datelor clinice şi ale investigaţiilor paraclinice diagnosticul diferenţial al SM se face cu următoarele afecţiuni:

- defectul septal atrial;
- mixomul atrial stâng are manifestări clinice asemănătoare cu SM (inclusiv stetacustic), dar sincopele şi dispneea apar brusc, la schimbările de poziţie;
- pericardita constrictivă al cărei aspect radiologic este de mare utilitate în precizarea diagnosticului;
- stenoza tricuspidiană, afecţiune cu care SM se poate asocia, dar care, izolată, poate mima clinica SM, examenele radiologice şi mai ales echocardiografia tranşând diagnosticul;
- uruiturile diastolice funcţionale: „rulmentul" Austin-Flint din insuficienţa aortică, defectul septal ventricular, persistenţa de canal arterial, insuficienţa mitrală pură severă etc.

6.2.1.6. Complicaţiile stenozei mitrale

- fibrilaţia atrială şi alte tipuri de aritmii;
- manifestări embolice sistemice;
- tromboza atrială;

- insuficienţa cardiacă dreaptă;
- tromboembolismul pulmonar;
- endocardita bacteriană;
- bronşite şi pneumopatii acute.

6.2.1.7. Tratament

6.2.1.7.1. Tratamentul medical

Este util în perioada preoperatorie şi în cazurile la care cura chirurgicală este contraindicată.

Există câteva principii terapeutice care trebuie respectate:

a. profilaxia endocarditei infecţioase;
b. restricţie salină şi diuretice;
c. tratatamentul fibrilaţiei atriale;
d. tratamentul cu anticoagulante este necesar pentru profilaxia emboliilor arteriale, atunci când se asociază şi fibrilaţia atrială, iar as este mult hipertrofiat.

Profilaxia endocarditei, constă într-o serie de măsuri care au în vedere asanarea focarelor septice (dentare sau chirurgicale) şi administrarea antibioticelor, preventiv, înainte de orice manevră invazivă. AHA recomandă antibioprofilaxia cu Amoxicilină 2g (la copil 50 mg/kgc) înainte cu 1 oră de manevra invazivă. Se poate administra Ampicilină injectabil (i.m. sau i.v.) aceleaşi doze. Pacienţii alergici la peniciline vor primi Clindamicină - 600 mg sau Cephalexin - 2 g. Se pot folosi şi macrolide de tipul Azithromicinei sau Claritromicinei - 500 mg. La bolnavii la care urmează o operaţie în sfera digestivă sau genito-urinară, antibioprofilaxia constă în asocierea Ampicilinei cu Gentamicină i.m. sau i.v. cu 30 min. înainte de intervenţie şi apoi (după 6 ore), o altă doză de Ampicilină sau Amoxicilină. [45]

Tratamentul anticoagulant este indicat la bolnavii cu fibrilaţie atrială (acută sau cronică), la cei cu episod embolic în antecedente şi pacienţii cu dilatare importantă a AS (peste 55 mm) [8].

6.2.1.7.2. Tratamentul minim-invaziv

Corectarea leziunii se poate face prin *valvuloplastie percutană*, manevră invazivă care constă în plasarea unui cateter cu balonaş până la nivelul valvulei mitrale prin cateterizarea (sub ghidaj radiologic) a venei femurale, venei cave inferioare, atriului drept şi apoi a AS (trans-septal) [4]. Se poziţionează balonaşul şi se practică dilatarea orificiului mitral care poate atinge 80% din valoarea normală. Este indicată la pacienţi simptomatici sau asimptomatici cu scor Wilkins sub 8 şi suprafaţă mitrală sub 1,5 cm^2, bolnavi cu SM uşoară, la cei la care se contraindică intervenţia chirurgicală; este contraindicată la bolnavii la care există şi o regurgitare mitrală concomitentă. Complicaţiile importante ale acestei tehnici sunt insuficienţa mitrală şi emboliile periferice [8,9,23,53].

6.2.1.7.3. Tratamentul chirurgical

Indicaţiile de tratament chirurgical se stabilesc în funcţie de importanţa stenozei (evaluată clinic - prezenţa hipertensiunii pulmonare, manifestări trombo-embolice, aritmii - şi echocardiografic) şi valvulopatiile asociate.

În SM din stadiul I cu semne severe de stenoză dar asimptomatică, tratamentul medical este cel mai eficient. În stadiul II şi III intervenţia chirurgicală se impune.

Nu se vor opera bolnavii cu insuficienţă cardiacă sau cu suferinţe grave de ordin general; prezenţa infecţiei reumatismale (RAA) şi a endocarditei va amâna intervenţia până la liniştirea fenomenelor sub tratment corect cel puţin 6 luni.

Asocierea SM cu alte valvulopatii (insuficienţa aortică, stenoza tricuspidină etc.) impune corecţia ambelor leziuni.

Metodele de corecţie chirurgicală sunt comisurotomiile şi înlocuirile valvulare cu proteze mecanice sau biologice.

Comisuroliza sau fractura digito-instrumentală pe cord închis, se va utiliza în toate cazurile de SM cu valve elastice şi fuziunea simplă a comisurilor, fără modificări calcare. Aceasta se efectuează prin toracotomie stângă şi introducerea indexului sau a unui diltator prin urechiuşa stângă până la nivelul orificiului mitral, desfăcându-se comisurile „sudate". După acest tip de intervenţie bolnavii au o evoluţie bună de aproximativ 10-20 ani. [4,8,38]

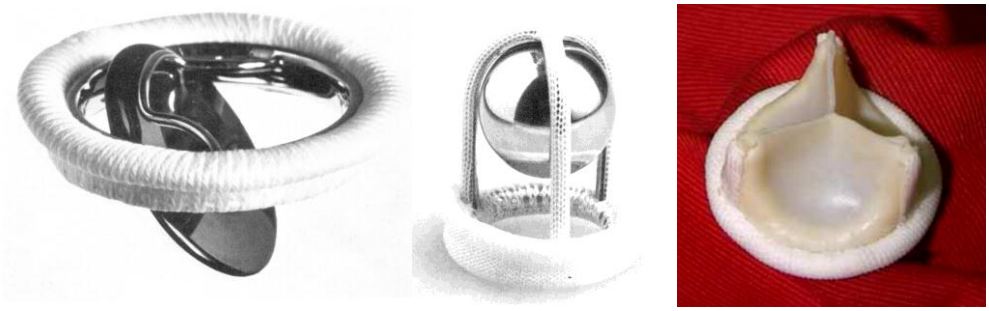


Fig. 6.6: Tipuri de proteze valvulare
adaptat după F.C. Spencer [49]
a.- proteză cu disc Björk, b.- proteza Starr-Edwards, bioproteza Biopro PB®

Comisurotomia pe cord deschis realizează valvuloplastia sau excizia valvulară sub controlul vederii. Prin această metodă comisurile se pot deschide complet şi exact iar fenomenele de regurgitare pot fi prevenite şi corectate. Terapeutica SM pe cord deschis este justificată în caz de SM cu calcificări, SM congenitală, cu insuficienţă mitrală asociată , accidente embolice anterioare. Se aplică la bolnavii a căror scor echocardiografic este 8. Aceste tipuri de operaţii sunt din ce în ce mai puţin utilizate şi chiar abandonate [3,4,8,13].

Protezarea valvulară pe cord deschis şi circulaţie extracorporeală, are un risc operator care a scăzut constant de-a lungul timpului, iar rezultatele la distanţă sunt bune. Sunt utilizate proteze mecanice tip Starr-Edwards (cu bilă) sau Björk-Shirley, care rezolvă cazurile cu scor echocardiografic mai mare de 10 sau cu insuficienţă mitrală asociată. În ultimul timp se utilizează bioproteze de tipul Biopro PB® (suport polimeric acoperit cu pericard bovin tratat cu soluţie de glutaraldehidă).

Indicaţiile absolute ale înlocuirii valvulare sunt pacienţii cu SM severă (suprafaţa orificiului mitral sub 1,5 cm^2) simptomatici (clasa funcţională III-IV NYHA) şi bolnavii care deşi sunt în clasa I NYHA, au o SM severă ($\leq$ 1 cm^2) cu hipertensiune pulmonară mare (peste 60 mmHg în timpul sistolei) [8,44].

Înlocuirea valvulară mitrală cu homogrefă din valva pulmonară (tehnica Ross-Kabbani) este indicată când condiţiile tehnologice o permit, rezultatele fiind superioare celorlalte proteze valvulare [28].

Postoperator, la bolnavii cu proteze valvulare există riscul hemoragiei, endocarditei şi trombembolismului, care necesită tratamente medicale susţinute şi de durată. Mortalitatea post-operatorie variază între 2-7%. [4]

6.2.2. INSUFICIENŢA MITRALĂ

Insuficienţa mitrală este o afecţiune caracterizată prin prezenţa în sistola ventriculară a unui reflux sanguin (regurgitare) în atriul stâng, ca o consecinţă a închiderii incomplete a aparatului valvular.

6.2.2.1. Etiopatogenie

IM poate fi determinată de un număr important de cauze care privesc valvele, inelul valvular, cordajele, muşchii papilar (tabelul 6.3).

În RAA, valvele sunt deformate de procesul inflamator, devin rigide, se scurtează şi fuzionează realizând o incompetenţă valvulară cu reflux sistolic.

Ruptura cordajelor este o cauză importantă de IM acută; poate fi spontană sau traumatică. Apare relativ frecvent în prolapsul de valvă mitrală şi RAA.

Disfuncţia muşchiului papilar apare în infarctul miocardic acut (în primele zile) dar regurgitarea este redusă şi poate diminua dacă funcţia ventriculară este păstrată. [4,16,27]

Ruptura muşchiului papilar (infarct miocardic, traumatism) determină o insuficienţă mitrală acută de o gravitate extremă şi este de regulă mortală [49].

VALVELE	- *reumatism articular acut* - *degenerare mixomatoasă* - *endocardită infecţioasă* - *cardiomiopatie hipertrofică* - *congenitală*
INEL VALVULAR	- *dilatarea vs* - *calcificare* - *abces*
CORDAJE	- *endocardită infecţiosă* - *rupturi (spontane, traumatice, infarct mocardic)* - *reumatism articular acut*
MUŞCHI PAPILARI	- *disfuncţie produsă de ischemie sau infarct* - *ruptură (trumatică, infarct miocardic)*
PROTEZĂ VALVULARĂ	- *dezlipire inel* - *perforare, ruptură sau degenerare a valvelor biolgice* - *blocarea protezei prin trombi su vegetaţii*

Tabelul 6.4: Etiologia insuficienţei mitrale (după R. Hall)

Fiziopatologie:

Incompetenţa aparatului valvular mitral determină refluarea în sistolă a unei părţi din volumul sanguin din VS în AS, volum care va reveni în VS în

diastola următoare şi se adaugă fluxului sanguin ce vine din AS prin venele pulmonare.

Factorii de care depinde severitatea insuficienţei mitrale sunt [4,38]:

- mărimea orificiului mitral regurgitant;
- relaţiile presionale dintre VS, aortă şi AS;
- debitul VS;
- debutul acut sau insidios.

În *insuficienţa mitrală acută* se produce o creştere rapidă a presiunii în AS ca urmare a fluxului sanguin refluat, care se transmite retrograd prin venele şi arterele pulmonare pînă la nivelul VD, determinând dilataţia acestuia. Un VS anterior lezat nu poate menţine debitul cardiac în limite normale, având drept consecinţă creşterea bruscă a presiunii în AS şi apariţia edemului pulmonar acut [4,39,49].

În *insuficienţa mitrală cronică* refluxul se face într-un AS dilatat iar presiunea în circulaţia pulmonară este normală sau uşor crescută, fără consecinţe hemodinamice asupra VD, deoarece complianţa AS este crescută. Evolutiv apar modificări la nivelul VS sub formă de dilataţie şi hipertrofie, cu creşterea volumului telediastolic şi sistolic [8].

6.2.2.2. Tablou clinic

6.2.2.2.1. Insuficienţa mitrală cronică

Semnele clinice apar după o perioadă lungă de evoluţie de la infecţia reumatismală; afecţiunea se caracterizează prin dispnee de efort, tuse, astenie. În formele severe apare dispneea paroxistică nocturnă şi ortopneea. Apariţia edemului pulmonar acut este posibilă, iar pe măsură ce boala evoluează se poate instala insuficienţa cardiacă congestivă. Uneori bolnavii pot prezenta tulburări de ritm şi fenomene anginoase.

Examenul obiectiv constată deplasarea şocului apexian în jos şi la stânga ca urmare a hipertrofiei VS, precum şi perceperea unui freamăt sistolic (corespunde unui suflu sistolic de grd. IV).

Ascultator, zgomotul 1 este diminuat în formele severe de etiologie reumatismală; Z_2 poate fi dedublat în expir iar în timpul fazei de umplere rapidă se percepe Z_3 în diastolă, care poate fi urmat de un suflu diastolic în absenţa SM. Z_4 („galop" presistolic) este rar întâlnit.

Caracteristic este însă *suflul sistolic* care are următoarele trăsături [4,16,39]:

- *ocupă întreaga sistolă - holosistolic;*
- *are maximum de intensitate la apex;*
- *iradiază în axilă şi uneori dorsal;*
- *are caracter de „ţâşnitură de vapori" şi poate fi muzical sau aspru;*
- *apare imediat după* Z_1.

6.2.2.2.2. Insuficienţa mitrală acută

Bolnavul este intens dispneic şi ortopneic; tusea este intensă, destul de frecvent întîlnită, productivă cu expectoraţie sanguinolentă. Examenul clinic constată tahicardie sinusală, Z_1 normal sau crescut în intensitate, Z_2 dedublat larg (componenta aortică precoce iar cea pulmonară tardivă), prezenţa Z_3 şi Z_4. Suflul *sistolic* se percepe *pe toată aria cardiacă*, este instalat recent sau a crescut în

intensitate, proto- sau holosistolic, cu caracter descrescendo, mimând suflul de ejecţie cu caracter obstructiv.

6.2.2.2.3. Forme clinice

În funcţie de etiologie şi modificările natomo-patologice ale aparatului valvular mitral se descriu mai multe forme clinice:

- *insuficienţa mitrală din endocardita reumatismală acută* cu simptomatologie redusă, cu suflu sistolic prezent, care dispare treptat sub tratament corespunzător;
- *insuficienţa mitrală acută prin ruptură de muşchi papilar sau cordaje tendinoase* apare în cadrul infarctului acut de miocard sau a endocarditei bacteriene. Este important din punct de vedere terapeutic, de recunoscut ruptura de cordaje tendinoase deoarece aceasta beneficiază de tratament chirurgical;
- *insuficienţa mitrală secundară cardiomiopatiilor*, mai ales a celor dilatative poate prezenta semne clinice ce sugerează o regurgitare mitrală severă;
- *insuficienţa mitrală din sindromul prolapsului valvular mitral* este de obicei puţin importantă, în special telesistolică;
- *insuficienţa mitrală din calcificarea inelului mitral*, unde suflul sistolic poate fi absent, iar atunci când este prezent are intensitate mare, timbru muzical adesea având caracter de ejecţie.

6.2.2.3. Explorări paraclinice

Electrocardiograma poate fi normală sau cu semne de HVS, HAS şi în cazuri mai severe poate apare HVD sau semne de hipertrofie biventriculară.

Fonocardiograma evidenţiază suflu holosistolic apical de formă dreptunghiulară, în platou sau de tip crescendo sau descrecendo. Apexocardiograma va înregistra unda F amplă, iar când funcţia VS este modificată creşte în amplitudine şi unda A [4].

Examenul radiologic relevă creşterea AS şi VS, în formele severe de insuficienţă mitrală, atriul având dimensiuni mari (mai mari decât în stenoza mitrală). Circulaţia pulmonară este încărcată, de tip venos. În forma acută a insuficienţei mitrale cordul are dimensiuni normale, hilurile pulmonare sunt lărgite, transparenţa pulmonară scăzută - aspect de edem pulmonar.

Echocardiografia dă rezultate relativ fidele în ceea ce priveşte severitatea leziunii, etiologia, funcţia şi dimensiunile VS, precum şi cuantificarea gradului de regurgitare. La M-Echo se constată contracţii ample ale VS sugerând încărcarea de volum, iar în modul bidimensional se evidenţiază rupturile cordajelor cu creşterea amplitudinii mişcărilor. Explorarea Doppler apreciază mărimea regurgitării [5].

Angiografia nucleară apreciază performanţa ventriculului stâng, iar *cateterismul cardiac* arată valorile presiunii din cavităţile cardiace.

6.2.2.4. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se bazează pe prezenţa suflului holosistolic la apex, cu iradiere spre axilă, la care se asociază explorările paraclinice.

Diagnosticul diferenţial:

Se va face între diferitele forme clinice de insuficienţă mitrală, iar apoi, cu toate condiţiile patologice ce determină sufluri sistolice:

- defectul septal ventricular (DSV) - suflul se ascultă cu maximum de intensitate mediosternal;

- stenoza hipertrofică subaortică idiopatică - suflu sistolic la bază, ce se poate confunda cu cel din insuficienţa mitrală;
- stenoza aortică - suflu sistolic cu iradiere la baza cordului;
- insuficienţa tricuspidiană, organică sau funcţională - suflul se ascultă mai bine la apendicele xifoid şi se accentuează în inspir;
- ruptura de sept interventricular - clinic, diagnosticul este dificil şi va fi precizat prin explorări paraclinice (echocardiografia, examenul Doppler).

6.2.2.5. Complicaţii

Evoluţia naturală a IM depinde de forma clinică (acută sau cronică) şi de etiologie. Pot apare complicaţii similare celorlalte valvulopatii:
- endocardita bacteriană subacută;
- edemul pulmonar acut;
- tulburări de ritm - fibrilaţia atrială;
- embolii sistemice;

6.2.2.6. Tratament

6.2.2.6.1. Tratament medical

Formele uşoare nu necesită tratament medicamentos, dar *regimul igieno-dietetic* cu restricţie hidrosalină, evitarea eforturilor fizice susţinute este obligatoriu.

Profilaxia endocarditei infecţioase cu asocieri antibiotice se va face înaintea oricărei proceduri invazive (extracţii dentare, operaţii etc.).

Atunci când apare fibrilaţia atrială se administrează *tonicardiace* singure sau în asociere cu *antiaritmice* de tipul: Verapamil, Diltiazem sau betablocante.

Vasodilatatoarele sunt utile în IM deoarece *scad rezistenţa vasculară periferică (postsarcina ventriculară)* scăzând stfel fluxul sanguin retrograd în AS. Medicamentele recomandate sunt: Hipopresolul® 50-70 mg/zi sau inhibitorii enzimei de conversie - Captopril®, Enalapril® etc.

Pentru forma acută a IM este indicat tratamentul chirurgical, medical administrându-se *vasodilatatoare* şi *agenţi inotropi pozitivi*.

6.2.2.6.2. Tratament chirurgical

Indicaţia tratamentului chirurgical este dată de importanţa manifestărilor clinice: *insuficienţă mitrală importantă, simptomatică, IM moderată (clasa funcţională II) dar care se agravează rapid, la bolnavii cu antecedente de endocardită infecţioasă (după antibioterapie corespunzătoare), la pacienţii cu infarct miocardic acut când condiţia hemodinamică o impune, IM prin supradistensia şi dilatarea inelului fibros.* În endocardita infecţioasă dacă starea generală şi hemodinamică a bolnavului se deteriorează, se intervine chirurgical sub protecţia antibioterapiei [1,27,38].

La pacienţii asimptomatici indicaţia de intervenţie chirurgicală se pune când: FE $\leq$ 60%, diametrul telesistolic > 45 mm, fibrilaţie atrială, hipertensiune pulmonară (presiunea arterială pulmonară > 50 mm Hg) [Congresul European].

Există două metode terapeutice chirurgicale: *operaţiile reconstructive* (valvuloplastiile) şi *înlocuirile valvulare* cu proteze mecanice sau bioproteze.

Plastia valvulară constă în recalibrarea orificiului mitral prin sutura comisurilor cu fire separate neresorbabile. Metoda este preferată ori de câte ori este posibil a se face plastia [8].

Anuloplastia cu inel rigid (Carpentier, De Vega, Radovanovic) [8,28,38] sau flexibil Duran constă în refacerea inelului valvular.

Înlocuirile valvulare sunt utilizate frecvent; se folosesc bioproteze şi proteze mecanice cu disc Björk-Schely, a căror performanţă şi fiabilitate sunt mai bune decât a protezelor cu bilă (Starr). Riscurile protezării sunt reprezentate de: endocardita infecţioasă, ruperea protezei (la cele cu bilă Starr-Edwards), dezlipirea sau/şi tromboza protezei.

Mortalitatea operatorie este obişnuit între 2-7%, mai mare la pacientii cu forme severe şi mai ales la cei cu IM de origine ischemică.

6.2.3. STENOZA TRICUSPIDIANĂ

Afecţiune caracterizată prin existenţa unui obstacol care se opune trecerii sângelui din AD în VD prin valva tricuspidă care determină dilatarea VD şi creşterea presiunii în venele cave.

6.2.3.1. Etioloptogenie

Stenoza tricuspidiană este o afecţiune valvulară produsă obişnuit de leziuni reumatice ale valvelor şi numai excepţional este funcţională. Afectează mai frecvent sexul feminin şi este obişnuit asociată cu leziuni valvulare mitrale sau/şi aortice. Se întâlneşte deasemeni în sindromul carcinoid şi în tumorile valvulare tricuspidiene.

Fiziopatologie:

Diminuarea suprafeţei orificiului tricuspidian determină creşterea presiunii în AD şi în venele cave, cu dilatarea acestora, cu cât orificiul este mai mic cu atât presiunea este mai mare şi consecinţele fiziopatologice vor fi mai importante. Scăderea fluxului sanguin are drept consecinţă diminuarea debitului VD şi a inimii stângi. Are loc o congestie venoasă sistemică care apare precoce în evoluţia bolii, cu stază hepatică şi hepatomegalie, ascită şi edeme la membrele inferioare.

6.2.3.2. Tablou clinic

Stenozele tricuspidiene sunt de obicei largi şi de aceea rămân deseori nediagnosticate. În general semnele clinice sunt determinate de leziunile inimii stângi cu care ST se asociază: SM, boala mitrală etc.

Subiectiv, bolnavii prezintă o stare de disconfort abdominal datorită hepatomegaliei de stază şi ascitei. Edemele membrelor inferioare sunt de asemenea prezente.

Fenomenele dispeptice digestive (greţuri, vărsături, eructaţii) apar datorită stazei retrograde din circulaţia venoasă digestivă.

Examenul obiectiv:

Inspecţia relevă turgescenţa jugularelor, iar în ST severe se poate observa distensia venoasă şi la membrele superioare.

Ficatul este mărit de volum, dureros la palpare cu percepţia pulsaţiilor presistolice; în ST strânsă se decelează edeme la nivelul membrelor inferioare.

La examenul cordului se constată mărirea de volum a inimii drepte iar la ascultaţia este cartacteristică:

- uruitura diastolică, care se ascultă bine pe marginea stângă a sternului, fiind accentuată de apneea postinspiratorie (semnul diastolic Rivera-Carvallo);
- clacmentul de deschidere a tricuspidei;
- suflul presistolic;
- zgomotul 1 întărit.

Uruitura diastolică în ST este mai scurtă, are o intensitate mai redusă şi o tonalitate mai înaltă decât suflul din SM.

Obişnuit există ritm sinusal şi rareori aritmii.

6.2.3.3. Explorări paraclinice

Radiografia toracică arată mărirea excesivă a marginii drepte inferioare a inimii ca urmare a dilatării AD şi VD. Uneori se pot constata calcificări ale tricuspidei.

Electrocardiografia constată creşterea dimensiunilor AD cu unde P ample, înalte în DII. Ritmul este sinusal în majoritatea cazurilor iar uneori pot apare şi aritmiile.

Echocardiografia este una din metodele eficiente pentru studiul, diagnosticul şi evaluarea ST. Iniţial valvele sunt mobile şi subţiri, iar ulterior devin groase şi cu mobilitate redusă; concomitent apare şi dilatarea AD. Echo-Doppler măsoară gradientul diastolic dintre AD şi VD.

Cateterismul cardiac evaluează gradientul presional diastolic dintre AD şi VD, iar a*ngiocardiografia* evidenţiază mărirea de volum a AD.

6.2.3.4. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv este dificil datorită asocierii cu o SM care, de regulă, domină tabloul clinic şi stetacustic; însă, existenţa semnelor de hipertensiune venoasă însoţită de hepatomegalie importantă, cu pulsaţii perisistolice, ascită şi edeme ale membrelor inferioare orientează diagnosticul. Precizarea diagnostică se va realiza prin echocardiografie.

Diagnosticul diferenţial se face cu SM, care se poate asocia ST şi cu alte afecţiuni ce prezintă suflul diastolic.

6.2.3.5. Tratament

6.2.3.5.1. Tratamentul medical

Regimul igieno-dietetic hiposodat şi cu evitarea eforturilor este obligatoriu în formele avansate.

Datorită congestiei venoase, tratamentul patogenic cu diuretice (Furosemid®, Nefrix®, Tertensif®) este foarte util şi amendează simptomatoloigia.

Antibioprofilaxia este necesară pentru prevenţia endocarditei infecţioase, în toate manevrele invazive.

6.2.3.5.2. Tratamentul chirurgical

Tratamentul chirurgical este indicat în cazul leziunilor severe şi când este asociată cu SM.

Valvulotomia tricuspidiană este uneori posibilă şi este preferată înlocuirii valvulare. Protezarea valvulară se practică când există leziuni valvulare multiple (mitrală, aortică) cu valve mecanice sau bioproteze [20,29,35]. Dispensarizarea postoperatorie a bolnavilor valvulari are în vedere: controlul clinic şi

echocardiografic, tratamentul anticoagulant şi antiagregant (derivaţi cumarinici şi aspirină) şi profilaxia endocarditei infecţioase.

6.2.4. INSUFICIENŢA TRICUSPIDIANĂ

Boala se caracterizează prin trecerea anormală a unei cantităţi de sânge din VD în AD în sistolă datorită modificărilor anatomice pe care le prezintă valva.

6.2.4.1. Etiopatogenie

Funcţionarea normală a valvulei tricuspide depinde de integritatea funcţională şi anatomică a tuturor elementelor care intră în constituirea acesteia. Ca urmare, afectarea acestor elemente împiedică valvele să se închidă corect instalându-se insuficienţa tricuspidiană.

Din punct de vedere patogenic IT poate fi *funcţională* şi *organică*:

IT *funcţională* apare atunci când *VD este dilatat*; aceasta se produce atunci când există *hipertensiune pulmonară*, în *stenoza pulmonară valvulară*, *infarctul miocardic al VD.* În aceste condiţii valvele şi aparatul subvalvular sunt normale, iar inelul este dilatat, astfel că închiderea este incorectă producându-se insuficienţa [4,49].

IT *organică* poate fi cauzată de: RAA, endocardita bacteriană, sindromul carcinoid, boala Ebstein (malpoziţia congenitală a valvei tricuspide asociată cu alte anomalii congenitale a valvelor atrio-ventriculare).

Fiziopatologie:

Consecinţele hemodinamice ale defectului valvular depind de raportul suprafeţelor celor două orificii prin care se poate evacua ventriculul drept în timpul sistolei: orificiul pulmonar şi cel tricuspidian insuficient. Ca urmare regurgitarea determină creşterea presiunii în atriul drept datorită neînchiderii orificiului tricuspidian. Volumul de umplere a VD se va mări având drpet urmare dilatarea acestuia şi a inelului tricuspidian agravând insuficienţa deja existentă. Creşterea de presiune se va reflecta retrograd în sistemul venos cav inferior cu influenţarea funcţională şi creşterea de volum a ficatului, ascită şi edeme ale membrelor inferioare [19,35].

6.2.4.2. Tablou clinic

Din punct de vedere clinic IT poate fi uşoară, moderată şi severă.

Formele uşoare sunt bine tolerate şi sunt descoperite întâmplător la un examen clinic de rutină sau echocardiografic. În formele moderate şi severe se instalează dispneea de efort, dureri abdominale, tulburări dispeptice ca urmare a stazei intestinale, scădere în greutate, subicter şi cianoză [4,8,49].

Examenul obiectiv:

Boala este dominată de semnele *stazei venoase sistemice şi portale. Turgescenţa jugularelor* şi a venelor feţei dorsale a membrelor superioare şi inferioare este evidentă. Venele turgescente sunt animate de pulsaţii ample care par să fie asistolice. Turgescenţa venoasă şi amplitudinea pulsaţiilor cresc dacă se execută o compresiune în regiunea hepatică *(refluxul hepato-jugular)*. Percuţia evidenţiază mărirea ariei cardiace, iar epigastric se pot palpa şi observa pulsaţiile ventriculului drept mărit. Tabloul stetacustic are următoarele caracteristici: *Z_1 diminuat, Z_2 întărit, sistola ocupată de un suflu holodiastolic ce se accentuează în în inspir (semnul Rivera-Carvallo).*

6.2.4.3. Explorări paraclinice

EKG - ritmul este sinusal, dar mai frecvent IT prezintă fibrilaţie atrială. VD este dilatat, unda P are amplitudine crescută; în general aspectul electrocardiografic depinde de celelalte leziuni valvulare asociate.

Examenul radiologic nu arată semne deosebite, IT determină o dilatare a VD şi a AD. Vena cavă superioară este deseori mai dilatată şi animată de pulsaţii sistolice ample.

Examenul echocardiografic şi Doppler evidenţiază dilataţia cavităţilor drepte şi mişcarea paradoxală a septului interventricular. Se pot evidenţia vegetaţii valvulare, cordajele rupte şi prolapsul valvular. *Echografia transesofagiană* este utilă în dispensarizarea pre- şi postoperatorie a bolnavilor şi în decelarea precoce a endocarditei bacteriene [4,5,8].

Cateterismul cardiac este utilzat pentru monitorizarea preisunii din atriu şi capilarul pulmonar.

6.2.4.4. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se bazează pe prezenţa insuficienţei ventriculare drepte cu semnele de stază venoasă sistemică, stază hepatică şi a ascitei în contextul unui cord drept mărit de volum (clinic, EKG, radiologic).

Diagnosticul diferenţial se realizează cu alte valvulopatii ce prezintă sufluri diastolice (IM, boală mitrală, IP etc.).

6.2.4.5. Tratament

6.2.4.5.1. Tratament medical

Insuficienţa tricuspidiană izolată este în general bine tolerată şi dacă se asociază cu edeme periferice instituirea unui tratament igieno-dietetic desodat, administrarea de diuretice şi cardiotonice are un efect benefic. IT funcţională se ameliorează şi dispare odată cu tratamentul bolii primare care a determinat afecţiunea.

6.2.4.5.2. Tratament chirurgical

IT organică necesită intervenţie chirurgicală.

După majoritatea autorilor, [8,29,30,46] intervenţiile plastice sunt cele mai indicate: anuloplastia (procedeu De Vega, Carpentier, Radovanovic) sau *cerclajul parţial cu recalibrarea orificiului mitral sunt metode frecvent utilizate. Înlocuirile valvulare sunt controversate* datorită riscului mare de tromboză; din acest motiv rezultate mulţumitoare dau doar bioprotezele. Indicaţia de protezare valvulară tricuspidiană este asocierea leziunilor valvulare; totuşi, chiar şi în leziunile multiple anuloplastia tricuspidiană poate fi folosită [35].

6.2.5. STENOZA PULMONARĂ

6.2.5.1. Etiopatogenie

Stenoza pulmonară este o afecţiune rară şi este de regulă asociată altor valvulopatii. De obicei, este o leziune congenitală şi foarte rar dobîndită (RAA, sindrom carcinoid care determină îngroşarea valvulelor şi fibroză).

Stenoza pulmonară congenitală poate fi asociată defectului septal ventricular în cadrul trilogiei Fallot; de asemenea, poate apare în sindroamele multimarformative congenitale de tipul sindromului Leopard (SP asociată cu

tulburări de conducere electrică, hipertelorism, anomalii genitale, retard fizic şi psihic, surditate). Poate fi şi iatrogenă, după operaţia Ross [28].

Anatomic, stenoza poate fi valvulară, sub- şi supravalvulară. Infecţia rubeolică în timpul sarcinii poate determina stenoze pulmonare multiple, etajate.

6.2.5.2. Tablou clinic

Semnele clinice sunt determinate de obstacolul stenotic care se opune golirii VD de unde rezultă hipertrofia acestuia. Evolutiv presiunea intraventriculară creşte şi se produce hipertrofia şi apoi dilatarea compensatorie a VD. Când SP este severă ea nu este compatibilă cu viaţa; în formele moderate pot apare oboseala, sincopele şi semnele de insuficienţă cardiacă.

La ascultaţia cordului se percepe un suflu sistolic (mezosistolic), aspru de ejecţie, în spaţiul II parasternal stîng. Se ascultă mai bine în inspir când poate fi asociat şi cu freamăt. Componenta pulmonară a Z_2 este întârziată. Se poate asculta Z_4 când SP este strânsă.

6.2.5.3. Explorări paraclinice

Radiologic se observă dilatarea post-stenotică a arterei pulmonare.

EKG relevă semne de suprasolicitare dreaptăcu hipertrofia AD şi VD; uneori poate avea aspect normal, chiar în stenozele strânse.

Cateterismul cardiac permite stabilirea nivelului şi gradului de stenoză prin măsurarea gradientului presional.

Echocardiografia atât cea clasică cât şi cea transesofagiană permite aprecierea fidelă a stenozei şi leziunilor valvelor şi a leziunilor cardiace asociate.

6.2.5.4. Tratament

Tratamentul este indicat în SP severă. Se poate practica *valvuloplastia* percutană prin dilatarea valvei stenotice cu un cateter cu balonaş [8,11] sau valvotomia chirurgicală [9]; dispensarizarea postoperatorie are în vedere măsurarea gradientului presional transvalvular prin echografie sau cateterism cardiac. Valori mai mari de 30 mmHg impun redilatarea sau protezarea valvulară.

Înlocuirea valvulară se poate face cu homogrefă sau excepţional, cu proteză mecanică ori bioproteză.

6.2.6. INSUFICIENŢA PULMONARĂ

Este o valvulopatie caracterizată prin închiderea incompletă a orificiului pulmonar în timpul diastolei, determinând un reflux sanguin din AP în VD.

6.2.6.1. Etiopatogenie

Poate fi *funcţională* sau *organică*, *câştigată* sau *congenitală*.

IP funcţională este destul de frecventă şi apare ca urmare a dilatării inelului de inserţie valvular, la bolnavii cu hipertensiune pulmonară. Aceasta poate apare şi la indivizii normali. Nu produce modificări şi se evidenţiază numai prin explorare Doppler.

IP organică este rară şi produsă de malformaţii, fenestrări ale valvelor, valve supranumerare, asociate deseori cu alte anomalii cardio-vasculare.

6.2.6.2. Tablou clinic

Clinic, apare un suflu diastolic descrescendo începând cu componenta pulmonară a Z_2 (suflu Graham-Steel), dificil de deosebit de suflul din insuficienţa aortică.

6.2.6.3. Tratament

Tratamentul este de obicei medical, intervenţia chirurgicală (anuloplastie, protezare cu homo-, heterografă, proteze mecanice sau biologice etc.) fiind rezervată cazurilor de asociere cu leziuni aortice, SM, DSA. [19,30]

6.2.7. STENOZA AORTICĂ

SAo este caracterizată prin existenţa unui obstacol în evacuarea sistolică a fluxului sanguin a VS. Anatomic obstacolul poate fi: *valvular, subvalvular* sau *supravalvular* [4,8,27].

6.2.7.1. Etiopatogenie şi anatomie patologică

SAo este o boală produsă prin modificări anatomice congenitale sau câştigate care reduc dimensiunile orificiului aortic realizând astfel un obstacol în calea ejecţiei ventriculare. Stenoza aortică este determinată de leziuni inflamatorii (RAA), degenerative şi congenitală.

SAo reumatismală se întâlneşte la tineri fiind caracterizată prin fuzionarea comisurilor valvelor sigmoide aortice; acestea sunt îngroşate atât pe marginea liberă cât şi pe foliolă. Gherasim atrage atenţia că în aceste cazuri stenoza se asociază frecvent cu insuficienţa aortică.

SAo degenerativă se întâlneşte la persoanele vârstnice, când valvele sigmoide sunt îngroşate, rigide, cu depuneri de calciu dar libere. Aceste calcificări se propagă de la bază către marginea liberă a valvelor determinând o reducere efectivă a suprafeţei valvulare. Adevărata fuzionare comisurală poate să nu se producă. Prezenţa unei anomalii valvulare (valvă bicuspidă) accelerează procesul de degenerare.

SAo congenitală este cea mai frecventă cauză de stenoză; comisurile sunt fuzionate, valva având aspectul unui diafragm cu un orificiu central. Această formă de stenoză se asociază cu alte modificări cardiace (coarctaţie de aortă, persistenţa de canal arterial etc.) [8,36,43,44].

6.2.7.2. Clasificare

SAo poate fi clasificată după numeroase criterii [36]:

a. anatomo-patologic (nivelul obstacolului):

- SAo valvulară - la nivelul sigmoidelor aortice;
- SAo subvalvulară (infundibulară) - situată sub sigmoidele aortice;
- SAo supravalvulară - localizată deasupra valvelor.

b. după etiologie:

- SAo organică atunci când valvele sunt lezate de RAA (se poate asocia cu SM sau IM), degenerativă (aterosclerotică - apare la persoane peste 60 ani), idiopatică, congenitală (întâlnită la tineri);
- funcţională (orifiul aortic este relativ mic în raport cu Ao şi VS care sunt mult dilatate, în timp ce valvele sunt intacte.

c. Suprafaţa orificiului valvular:

Suprafaţa normală a valvei aortice este de 3-4 cm^2, iar pentru a apare modificări hemodinamice aceasta trebuie să se micşoreze cu 25%. După AHA - 1998 se disting 3 grade de gravitate a SAo:

- SAo uşoară - suprafaţă (Ø) > 1,5 cm^2;
- SAo moderată - Ø = 1-1,5 cm^2;
- SAo severă - Ø < 1 cm^2.

Când SAo este severă iar forţa de contracţie normală, gradientul de presiune transvalvular este peste 50 mm Hg. Un număr de pacienţi cu stenoză severă rămân asimptomatici în timp ce alţii cu o stenoză aortică moderată au un tablou clinic evident.

Decizia terapeutică se bazează pe prezenţa sau absenţa simptomelor, astfel că suprafaţa valvulară (sau gradientul de presiune transvalvular) nu va determina necesitatea înlocuirii valvulare.

6.2.7.3. Fiziopatologie

Obstacolul stenotic care împiedică golirea VS va determina ventriculul la creşterea forţei de contracţie, dezvoltând o presiune intracavitară în sistolă care poate ajunge la 330 mmHg. Se realizează astfel un gradient de presiune între VS cu presiune mare şi aorta, cu presiune mai mică.

Creşterea presiunii şi prelungirea ejecţiei ventriculare determină *hipertrofia ventriculară stângă concentrică*, a cărei rezultat hemodinamic este menţinerea unui debit cardiac normal şi contribuie la normalizarea stresului parietal, cu condiţia ca dimensiunile cavităţii ventriculare să rămână nemodificate [4,8].

În SAo strânse, mecanismului compensator al hipertrofiei ventriculare stângi i se asociază creşterea forţei de contracţie a AS, care în condiţiile unui VS rigid creşte debitul telediastolic. Când obstacolul este strâns şi persistent forţa de contracţie ventriculară diminuă, iar *VS se dilată, având aspect decompensat*, cu stază sanguină în AS şi circulaţia pulmonară, cu repercusiuni asupra inimii drepte, ceea ce determină instalarea *insuficienţei cardiace congestive globale.* În aceste situaţii, la efort debitul cardiac şi gradientul de presiune scad. Debitul cardiac scăzut are ca efect scăderea presiunii arteriale şi modificarea amplitudinii pulsului, cu irigaţia deficitară a organelor şi fenomene de insuficienţă circulatorie determinând sincopa, crize de angor pectoris (insuficienţă circulatorie cerebrală şi respectiv coronariană) [37,38].

6.2.7.4. Tablou clinic

Majoritatea pacienţilor cu SAo sunt mulţi ani asimptomatici sau au semne clinice fruste, reprezentate mai ales de dispnee, ce apare la eforturi mari. În general, tabloul clinic se decelează după aproximativ 10-20 ani când datorită evoluţiei anatomice stenoza devine din ce în ce mai strânsă. Primele simptome care atrag atenţia sunt: dispneea de efort, crizele anginoase şi sincopa de efort.

Dispneea de efort este semnul cel mai comun; se întâlneşte în 75% din cazuri, este variabilă ca intensitate în raport cu efortul efectuat, evoluţia leziunii valvulare şi creşterea presiunii diastolice în VS, AS şi venele pulmonare. Deteriorarea progresivă a funcţiei cardiace poate duce la *tulburări de ritm, dispnee*

paroxistică nocturnă (astmul cardiac) sau/şi *edemul pulmonar acut.* Aceste două simptome pot fi primele semne clinice ale unei SAo necunoscute.

Sincopa de efort este prezentă la pacienţii cu SAo severă (30% din cazuri). Se manifestă prin pierdere bruscă de conştienţă, în timpul efortului şi este rezultatul insuficienţei circulatorii cerebrale; mecanismul fiziopatologic este complex şi după Apetrei [4], ar include:

- tulburări de ritm tranzitorii (tahicardie, bradicardie);
- scăderea brutală a debitului circulator periferic prin vasodilataţie periferică importantă şi necompensată de creşterea debitului cardiac;
- insuficienţa tranzitorie a VS.

Angina pectorală prezentă în aproximativ 70% din bolnavii cu SAo strânsă. Durerea toracică apare după terminarea efortului şi cedează la administrarea de nitroglicerină. Este determinată de fenomene ischemice miocardice datorită hipertrofiei musculare şi debitului coronarian neadecvat la efort. Se manifestă sub forma unei dureri cu caracter constrictiv, „în gheară" localizată precordial sau retrosternal, cu iradiere caracteristică. [22,23,51]

Examenul obiectiv:

Bolnavii cu SAo au o stare generală relativ bună atât timp cât orificul aortic are o suprafaţă de peste 1,5 cm. Evoluţia proceselor patologice degenerative este treptată, studiile AHA arătând o scădere medie a suprafeţei aortice cu 0,1-0,3 cm^2 anual, corespunzător unei creşteri de gradient presional sistolic transvalvular de 10-15 mmHg/an. De asemenea s-a constatat o progresie mai rapidă a stenozei aterosclerotice decât a celei de etiologie reumatismală. *Inspecţia şi palparea* constată uneori, deplasarea şocului apexian spre stânga şi caudal (spaţiul VI intercostal) iar *la percuţie* se evidenţiază mărirea matităţii cardiace. În unele cazuri se constată palpator existenţa unui *freamăt sistolic* localizat în spaţiul II intercostal, cu iradiere precordială şi spre baza gâtului [8,36,38].

Ascultaţia este caracteristică:

- Z_1 este normal, diminuat sau dedublat prin prezenţa unui clic sistolic de ejecţie, care se aude pe marginea stângă a sternului, în spaţiul II-III intercostal, acesta are tonalitate înaltă şi nu se modifică cu respiraţia, dar dispare în SAo calcificată (imobilitatea valvelor);
- Z_2 poate fi normal, diminuat sau dedublat mai ales în SAo strânsă, datorită alungirii sistolei ventriculare care întârzie închiderea valvelor sigmoidiene aortice; de asemenea în valvele calcificate şi imobile Z_2 poate fi absent;
- *Galopul presistolic* se întâlneşte în SAo strânsă, la care gradientul de presiune sistolică VS - Ao depăşeşte 70 mmHg. Aparăţia acestuia este determinată de scăderea complianţei ventriculare şi a presiunii de umplere a acestuia.
- *Galopul protodiastolic* semnifică apariţia insuficienţei ventriculare stângi.
- *Suflul sistolic* se percepe în focarul aortic, imediat după Z_1 şi se termină înainte de Z_2. are maximum de intensitate în timpul sistolei, caracter crescendo-descrescendo, intensitate mare, rugos, aspru iradiază în regiunea supraclaviculară dreaptă şi de-a lungul arterelor gâtului, uneori se poate auzi şi la vârful cordului. Se percepe mai bine cu bolnavul în poziţie ridicată, cu toracele aplecat înainte. În insuficienţa cardiacă sau aritmii suflul poate să diminue în intensitate [36,45,51].

Pulsul arterial periferic are amplitudine redusă şi creşte încet în intensitate (parvus et tardus); când se asociază IAo pulsul devine amplu, plin şi uneori dublu (pulsus bisferiens). În stenozele strânse, *tensiunea arterială sistolică* este mică.

Testul de efort este recomandat (AHA) doar la pacienţii asimptomatici, sub monitorizare clinică şi EKG atentă, pentru evaluarea toleranţei la efort şi evoluţiei bolii; este interzis la bolnavii simptomatici datorită riscului mare de ischemie cerebrală şi coronariană.

6.2.7.5. Explorări paraclinice

Electrocardiograma constată aspecte de hipertrofie ventriculară stângă de tip baraj („strain pattern") cu unde T negative, însoţite uneori de aritmii ventriculare strâns legate de insuficienţa cardiacă. Ca urmare a extinderii calcificărilor către septul interventricular pot apare tulburări de conducere atrio-ventriculare (BAV, BRS, BRD).

Fonocardiograma înregistrează totalitatea zgomotelor prezentate mai sus şi permite aprecierea intensităţii şi formei suflului sistolic, care are aspect romboidal, formă legată de variaţia gradientului presional ventriculo - aortic.

Echocardiografia oferă date despre localizarea (supra-, sub-, valvulară) stenozei, aspectul valvelor şi severitatea leziunii. Anomaliile congenitale asociate cu SAo, de tipul valvelor aortice bicuspide, sunt diagnosticate cu uşurinţă în Echo-2D şi chiar în modul M. Grosimea valvelor şi calcificările sunt deasemenea recunoscute echocardiografic. Grosimea peretelui ventricular (hipertrofia), performanţa ventriculului stâng (fracţia de ejecţie - FE), suprafaţa orificiului aortic, sunt parametri evaluaţi şi monitorizaţi prin Echo-M şi 2D [5].

AHA recomandă controlul echocardiografic anual şi chiar bianual pentru pacienţii cu SAo severă, la 2 ani pentru cei cu SAo medie şi la maximum 5 ani pentru bolnavii cu SAo uşoară. Indicaţiile echocardiografiei sunt prezentate în tabelul 6.4. [8]

*1. Diagnosticul şi aprecierea severităţii SAo **
*2. Evaluarea hipertrofiei şi performanţei hemodinamice a VS **
*3. Reevaluarea pacienţilor cunoscuţi cu SAo ***
4. Evaluarea modificărilor hemodinamice şi a funcţiei VS la pacientele cu SAo în timpul sarcinii
*5. Reevaluarea pacienţilor asimptomatici cu SAo severă ****
6. Reevaluarea pacienţilor asimptomatici cu SAo medie sau uşoară dar cu HVS sau insuficienţă VS
*7. Reevaluări de rutină *****

Tabelul 6.4: Indicaţiile echocardiografiei în SAo

după AHA - 1998 [8]

** - caz nou; ** - la modificarea simptomatologiei la pacienţi cunoscuţi;*
**** - Ø < 1 cm^2; **** - vezi 6.2.6.5.*

Echocardiografia trans-esofagiană [25] şi explorarea Doppler pot fi de asemenea utilizate în evaluarea şi dispensarizarea SAo, mai ales pentru diagnosticul endocarditei bacteriene.

Examenul radiologic:

În formele incipiente radiografia cardiacă este normală. Clasic se descriu:

- VS mărit (alungirea şi rotunjirea arcului inferior stâng);
- dilatarea Ao ascendente;
- calcificarea inelului aortic şi valvelor sale;
- circulaţie pulmonară de tip venos (presiunea telediastolică crescută).

Rezonanţa magnetică nucleară permite aprecierea fidelă a grosimii ventriculare şi structurii valvelor, fiind utilizată pentru completarea bilanţului lezional.

Cateterismul cardiac este util pentru completarea bilanţului hemodinamic în vederea unei intervenţii chirurgicale de înlocuire valvulară; de asemenea, este indicat la pacienţii cu discordanţă între tabloul clinic şi rezultatele echocardiografice. Permite determinarea gradientului presional transvalvular care este un parametru important în monitorizarea gravităţii şi evoluţiei bolii (depinde de suprafaţa orificiului aortic şi funcţia VS).

Coronarografia este utilizată pentru precizarea eventualeor leziuni coronariene concomitente fiind obligatoire înainte de intervenţia de protezare valvulară.

6.2.7.6. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se pune pe baza semnelor clinice descrise şi a explorărilor paraclinice. Este important de stabilit dacă SAo este congenitală sau câştigată (RAA, ateroscleroză etc.).

Diagnosticul diferenţial se va face cu alte afecţiuni cardiace care se manifestă clinic prin suflu sistolic (SP, comunicări interventriculare), stenoză de arteră subclavie etc.

6.2.7.7. Evoluţie şi complicaţii

Evoluţia naturală a SAo dobândite este lentă, cu scăderea treptată a suprafeţei efective a orificului aortic, în final determinând insuficienţă cardiacă. Mulţi pacienţi rămân o lungă perioadă de timp asimtomatici. După apariţia simptomelor majore ale SAo (sincopa şi angina) supravieţuirea fără tratament este de doar 2-3 ani [8]. Moartea subită în timpul efortului poate surveni prin insuficienţă circulatorie cerebrală sau coronariană acută (accident ischemic cerebral, infarct miocardic acut).

Complicaţiile SAo sunt:
- tulburări de ritm sau/şi de conducere;
- endocardita bacteriană subacută;
- insuficienţa cardiacă stângă cu EPA repetitiv;
- insuficienţa cardiacă congestivă;
- embolii coronariene sau în circulaţia sistemică;
- moartea subită.

6.2.7.8. Tratament

6.2.7.8.1.Tratamentul medical

Bolnavii asimptomatici nu necesită tratament medical specific, iar apariţia simptomelor reprezintă indicaţie de intervenţie chirurgicală. Până în momentul intervenţiei sau la pacienţii care refuză operaţia se încearcă tratamentul patogenic: în crizele de angor pectoris se administrează vasodilatatoare (nitroglicerină), ICC va fi tratată cu diuretice, tonice cardiace [8] şi inhibitori ai enzimei de conversie,

iar tulburările de ritm cu antiaritmice. Tratamentul cu derivaţi de digitală este rezervat strict cazurilor cu funcţie cardiacă depresată.

Profilaxia endocarditei bacteriene vizează tratarea corectă a focarelor septice (dentare, chirurgicale); antibioprofilaxia este necesară la toţi bolnavii (simptomatici sau nu) care vor urma o manevră invazivă (extracţie dentară, cateterism, intervenţii chirurgicale etc.). Episoadele recurente de RAA vor fi tratate cu penicilină (sau eritromicină la alergici) în dozele şi după schemele cunoscute.

Efortul fizic va fi dozat cu atenţie în funcţie de rezultatele echocardiografiei Doppler şi a cateterismului cardiac; este interzis la bolnavii cu SAo severă.

6.2.7.8.2. Tratamentul minim invaziv

Valvulotomia percutană constă în plasarea unui balon la nivelul SAo cu dilatarea progresivă a stenozei. Metoda este utilizată la tineri la care valvele păstrează o anumită elasticitate. Rezultatele hemodinamice imediate arată o reducere a gradientului presional transvalvular deşi rareori tehnica reuşeşte o dilatare recalibrare a orificiului aortic de peste 1 cm^2 .

Indicaţiile metodei [8] sunt:

- pacienţii simptomatici care „aşteaptă" intervenţia chirurgicală;
- bolnavii asimptomatici cu SAo severă;
- pacienţii cu afecţiuni asociate grave;
- bolnavii cu SAo severă, EPA refractar sau/şi şoc cardiogen (ca măsură temporară pentru reducerea riscului operator);
- pacienţii care refuză intervenţia chirurgicală.

Complicaţiile intervenţiei constau în insuficienţă aortică (mai ales la vârstnici), restenozare, deterioare hemodinamică şi clinică accentuată.

6.2.7.8.3. Tratamentul chirurgical

Tratamentul chirurgical actual [8] pe cord deschis constă în:

- tehnica Ross de înlocuire a valvei aortice stenozate cu valva pulmonară (autografă) iar a acesteia cu o allografă;
- înlocuirea valvei aortice cu o allografă (valvă aortică recoltată de la un donator);
- înlocuirea valvulară cu proteze mecanice sau bioproteze.

Indicaţiile înlocuirii valvulare sunt [8]:

- pacienţi simptomatici cu SAo severă;
- bolnavi cu SAo severă sau moderată care necesită şi alte intervenţii pe cord (by-pass aorto-coronarian, alte înlocuiri valvulare, intervenţii pe aortă);
- pacienţi asimptomatici cu: insuficienţă VS, răspuns anormal la efort, tulburări de ritm, hipertrofie VS peste 15 mm, aria efectivă orificiului aortic sub 0,6 cm^2 ;
- în scopul prevenţiei morţii subite la bolnavii asimptomatici cu SAo severă fără modificări majore echocardiografice.

Complicaţiile constau în restenozare (înlocuirile valvulare cu grefe valvulare), deteriorarea valvelor mecanice, anemie cronică etc. Mortaliatatea postoperatorie variază după diverşi autori între 1,5-3%.

6.2.8. INSUFICIENŢA AORTICĂ

Este un defect valvular caracterizat prin refluxul (regurgitatrea) sângelui din aortă în VS în timpul diastolei, ca urmare a închiderii incomplete a orificiului aortic.

6.2.8.1. Etiopatogenie şi anatomie patologică

Evolutiv, în IAo poate cronică sau acută, iar etiopatogenic *funcţională* ori *organică*. [4,22]

Etiologia afecţiunii este polimorfă:

a. IAo organică:

- *afecţiuni care lezează endocardul valvular: RAA* (relativ frecvent, apare de regulă la tineri şi este consecinţa deformării, retracţiei şi scurtării valvelor ca şi a afectării inelului aortic), *endocardita bacteriană* (acută şi subacută, determină leziuni valvulare ulcero-vegetante, cu distrugerea valvelor urmată de incongruenţă şi apariţia refluxului);
- *boli care afectează primar aorta şi secundar valvele (IAo arterială): luesul* (determină interesarea valvulară în stadiul terţiar, afectând peretele aortic, inelul şi apoi valvele; apare de regulă după 40 ani - IAo Hodgson), *aortite, ateroscleroză, sindromul Marfan, disecţia de aortă* (este însoţită deseori de IAo acută);
- *alte cauze: IAo traumatică, spondilita anchilopoetică, malformaţii valvulare aortice* (bicuspidia), *HTA severă* (determină IAo prin dilatarea VS şi a Ao).

b. IAo funcţională:

- este relativ rară instalându-se în *dilataţiile mari ale aortei şi VS* consecutiv lărgirii inelului de inserţie a sigmoidelor aortice care sunt intacte.

6.2.8.2. Fiziopatologie

Refluarea sângelui din aortă în VS în timpul diastolei reprezintă elementul hemodinamic esenţial al IAo şi condiţionează apariţia modificărilor cardiace şi vasculare periferice [36,45].

Volumul de sânge regurgitat depinde de:

- suprafaţa orificului aortic rămas deschis în diastolă;
- durata diastolei care este dependentă de frecvenţa cardiacă;
- starea miocardului joacă un rol imporatnt deoarece insuficienţa miocardică creşte regurgitarea;
- diferenţa de presiune între aortă şi VS;
- rezistenţa periferică.

Refluarea aortică cronică determină creşterea volumului telediastolic ventricular stâng şi mărirea tensiunii parietale sistolice [51]. Ca urmare se produce hipertrofia şi dilatarea VS, iar cu timpul, se instalează insuficienţa mitrală secundară („mitralizarea cordului aortic") [22].

Mecanismele compensatorii care acţionează la nivelul VS sunt reprezentate de creşterea debitului bătaie, creşterea contracţiei şi a presiunii telediastolice a VS. Supraîncărcarea de volum a circulaţiei determină modificări importante în hemodinamica arterială prin creşterea TAS (tensiune arterială sistolică), scăderea TAD (tensiune arterială diastolică) şi creşterea TA diferenţiale. De asemenea, scăderea presiunii diastolice din aortă şi creşterea presiunii intraventriculare diminuă perfuzia coronariană determinând fenomeme de ischemie.

6.2.8.3. Tablou clinic

Bolnavii cu IAo rămân asimptomatici perioade lungi de timp, uneori toată viaţa, dacă fenomenele cardiace sunt moderate; în majoritatea cazurilor boala evoluează şi devine manifestă.

Semnele subiective sunt: dispneea de efort, ortopneea şi dispneea paroxistică nocturnă, cefalee pulsatilă, palpitaţii, vertije. Bolnavul este palid, obosit, anxios.

La efort, poate apare angina pectorală, mai ales în IAo de origine arterială, determinată fie de leziuni coronariene concomitente, fie de scăderea fluxului coronarian datorită presiunii sistolice joase şi creşterea necesarului de sânge la nivelul VS hipertrofiat. Pacienţii prezintă pulsaţii mari. Cefalee pulsatilă, dureri la nivelul gâtului şi abdomenului [21,43].

Examenul obiectiv:

Inspecţia constată la copii, o bombare la nivelul regiunii precordiale; faciesul este palid, iar vasele gâtului sunt animate de pulsaţii ample, fiind prezent „dansul arterial". Pulsul este amplu şi rapid depresibil – „celer et altus" [9].

Palparea ariei precordiale evidenţiază o senzaţie de „rostogolire a unei bile"; şocul apexian este perceput pe o suprafaţă mare, mai ales pe linia axilară anterioară în spaţiul VI-VII intercostal – „choc en dôme" [47].

Ascultator se constată:

- Z_1 este normal în formele uşoare sau medii, diminuat în IAo severă; poate fi accentuat în scleroza şi calcificarea valvelor sau dedublat prin apariţia unui clic aortic.
- Z_2 este normal în formele moderate şi diminuă în IAo severă când devine accentuat, cu timbru metalic „bruit de tambour", întâlnit în IAo luetică [22].
- Z_3 apare în regurgitaţiile severe;
- *suflul diastolic* este semnul cel mai important, care precizează diagnosticul de IAo; are tonalitate înaltă, începe imediat după Z_2, se ascultă pe marginea stângă a sternului în spaţiile III-IV intercostale. La vârful cordului se poate asculta un suflu de tonalitate joasă, în presistolă, numit *uruitura Flint*, revelator al unei stenoze mitrale relative (blocarea anterioară a valvei mitrale de unda de regurgitare şi de ciocnirea celor două curente sanguine de sensuri opuse);
- *dublul suflu crural Duroziez* este un suflu sistolo-diastolic care apare la compresiunea cu stetoscopul a arterelor femurale;
- *dublul ton Traube* este un zgomot sistolo-diastolic la ascultaţia arterei femurale.

Există o multitudine de alte semne periferice descrise clasic şi a căror importanţă clinică este minimă: semnul Musset, Muller etc.

Tensiunea arterială sistolică este crescută, iar cea diastolică scăzută rezultând o *diferenţială* mare.

6.2.8.4. Explorări paraclinice

Electrocardiograma poate fi normală sau să arate semne de HVS cu devierea la stânga a axului cordului; complexul QRS este de amplitudine mare. Rar apar tulburări de ritm.

Fonocardiograma înregistrează un suflu diastolic lipit de Z_2 ce se întinde pe toată diastola până la Z_1 (fig. 6.7).

Echocardiografia este utilă în precizarea diagnosticului, aprecierea severităţii leziunii şi permite uneori un diagnostic etiologic (în funcţie de aspectul valvelor: îngroşate, retractate - RAA, perforate sau parţial distruse - endocardită). Deasemeni, *Echo-2D* evidenţiază închiderea diastolică incompletă a sigmoidelor aortice, poate preciza un anevrism disecant de aortă sau o arterită (cauze aortice de IAo). *Echo-M* evidenţiază un semn patognomonic de IAo: flutter-ul valvei mitrale anterioare în diastolă (jetul regurgitant loveşte valva mitarlă). *Echo-Doppler* evidenţiază şi cuantifică exact gradul regurgitării [5].

Examenul radiologic constată dilatarea VS şi aortei ascendente cu alungirea şi lărgirea arcului inferior stâng şi ascensionarea butonului aortic, luând un aspect de „cord în sabot". Scopic se constată pulsaţii ample ale aortei ascendente şi conturului ventricular. În IAo mitralizată apare mărire moderată a AS.

Cateterismul cardiac înregistrează o creştere imporatntă de presiune telediastolică în VS, precum şi presiuni crescute în capilarul pulmonar şi AS.

Rezonanţa magnetică nucleară cu substanţă de contrast permite evidenţierea unor leziuni asociate şi completarea bilanţului imagistic preoperator.

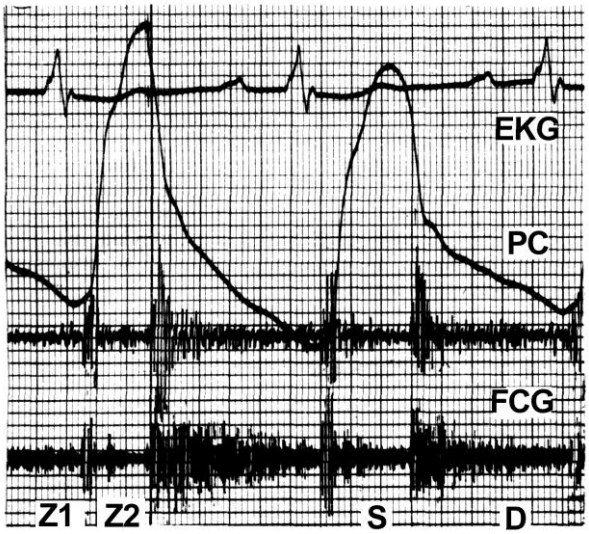


Fig. 6.7: Insuficienţă aortică [4]
FCG – fonocardiogramă, PC – puls carotidian,
S – sistola, D - diastola

6.2.8.5. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se bazează pe prezenţa suflului diastolic în focarul aortei, caracteristicilor pulsului, semnelor periferice şi echocardiografiei.

Diagnosticul diferenţial se face cu afecţiuni ale cordului care au sufluri diastolice (IP, persistenţa de canal arterial, SM). Caracteristicile suflului, localizarea acestuia şi echocardiografia permit diferenţierea.

6.2.8.6. Evoluţie şi complicaţii

Evolutiv există o perioadă asimptomatică; ulterior apar simptomele şi în final se instalează insuficienţa cardiacă. Moartea survine prin accidente acute: infarct miocardic acut etc.

Complicaţiile cele mai frecvente sunt endocardita bacteriană şi tulburările de ritm.

6.2.8.7. Tratament

6.2.8.7.1. Tratament medical

Este indicat la bolnavii cu IAo asimptomatică; administrarea vasodilatatoarelor este utilă pentru a scădea rezistenţa periferică. Profilaxia endocarditei infecţioase are în vedere asanarea focarelor septice şi administrarea antibioticelor înainte de orice manevră invazivă.

Insuficienţa ventriculară stângă răspunde bine la terapia cu diuretice şi digitalice. Restricţia hidro-salină este de asemenea necesară.

6.2.8.7.2. Tratament chirurgical

Indicaţia chirurgicală se aplică la pacienţii simptomatici şi la cei asimptomatici la care există modificări importante echocardiografice:

- FE ≤ 50%;
- pacienţi cu IAo cu adecţiuni asociate care necesită intervenţeie chirurgicală (by-pass coronarian etc.);
- bolnavii cu funcţie ventriculară stângă cvasinormală dar cu diametru telediastolic ≥ 75 mm şi diametru telesistolic ≥ 35 mm.

Tipurile de intervenţii chirurgicale sunt similare celor din SAo.

Rezultatele postoperatorii sunt bune, cu o ameliorare netă a funcţiei cardiace. Mortalitate postoperatorie este ridicată la cei cu disfuncţie severă ventriculară stângă [22,34,47].

6.2.9. VALVULOPATII MULTIPLE ASOCIATE

Deseori, evaluarea unui bolnav evidenţiază mai multe valvulopatii asociate congenitale sau dobândite. De regulă sunt bolnavi care au avut în antecedente episoade recurente de RAA sau pacienţi cunoscuţi cu valvulopatii, complicate evolutiv cu endocardită subacută.

În general, clinica este polimorfă, suflurile combinându-se şi determinând tablouri stetacustice greu de diferenţiat. *Echocardiografia* (modul M, 2D şi Dopler) este absolut necesară în investigarea fiecărui caz în parte, iar *cateterismul cardiac* completează datele hemodinamice necesare stabilirii indicaţiei tipului de intervenţie chirurgicală. *RMN* permite evaluarea fidelă a leziunilor cordului. *Coronarografia* este necesară când în tabloul clinic predomină fenomenele anginoase.

6.2.9.1. Asocieri insuficienţă - stenoză ale aceleiaşi valve

6.2.9.1.1. Asocierea SAo cu IAo

Modificările fiziopatologice depind de leziunea dominantă:

- când predomină stenoza, VS se hipertrofiază concentric, iar tabloul clinic va fi cel de debit cardiac scăzut. Dacă IAo este totuşi importantă, va predomina

congestia pulmonară datorită lipsei de complianţă a VS care este hipertrofiat şi nu dilatat.

- la pacienţii la care predomină regurgitarea, cu SAo medie, gradientul presional transvalvular este foarte mare (surplus de volum sanguin) dar nu este un indicator al gravităţii stenozei.

Singura atitudine terapeutică logică este înlocuirea valvulară (tehnica Ross, proteze mecanice sau bioproteze) indiferent dacă pacientul este simptomatic sau nu. Dilatarea percutană este contrandicată datorită posibilităţii de agravare a regurgitării. [4,5,8]

6.2.9.1.2. Asocierea SM cu IM

Afecţiunea este cunoscută clasic ca boală mitrală. Când SM predomină VS are volum normal, iar când predomină regurgitarea ventriculul stâng se dilată compenstaor. Gradientul transvalvular este deasemeni mărit datorită surplusului de volum sanguin dar nu este proporţional cu gradul stenozei.

Tratamentul este chirurgical şi constă în înlocuire valvulară; valvuloplastiile chirurgicale sau percutane saunt contraindicate datorită posibilităţii de agravare a IM.[8]

6.2.9.2. Asocierea SM cu IAo

Asocierea unei SM severe cu o IAo moderată determină modificări fiziopatologice care aparent se contrazic. Astfel SM împiedică umplerea normală a VS; ca urmare volumul VS diastolic va fi apropiat de normal sau uşor crescut chiar dacă există o IAo severă. Consecinţa clinică este absenţa tabloului clinic a regurgitării aortice. Echocardiografic, VS apare moderat mărit iar măsurătorile Doppler la nivelul fluxului mitral sunt alterate de regurgitarea aortică.

Indicaţia chirurgicală o constituie instalarea hipertensiunii pulmonare.

Tratamentul chirurgical cu dublă înlocuire valvulară are rezultate bune din punct de vedere hemodinamic, dar riscul operator este foarte crescut. De aceea AHA recomandă valvulotomia percutană cu balonaş pentru mitrală, urmată de dispensarizare atentă şi eventual înlocuire valvulară aortică dacă simptomatologia şi hemodinamica nu se îmbunătăţeşte. Dubla înlocuire valvulară va rămâne ca ultimă alternativă terapeutică. [8]

6.2.9.3. Asocierea SM cu IT

Hipertensiunea pulmonară domină tabloul fiziopatologic şi clinic. Teoretic, rezolvarea SM ar trebui să scadă semnificativ regugitarea tricuspidiană, cu dispariţia simptomatologiei.

Atitudinea este eclectică şi depinde de bilanţul lezional constatat echocardiografic:

- când valvele tricuspidiene nu prezintă alterări majore anatomo-patologice, valvulotomia percutană mitrală este urmată de reducerea hipertensiunii pulmonare şi diminuarea regurgitării tricuspidiene;
- dacă există modificări anatomo-patologice severe la nivelul valvelor tricuspidei, cura chirurgicală a SM se va asocia cu anuloplastie tricuspidiană. Existenţa ICC indică deasemeni intervenţia chirurgicală la nivelul ambelor valve. [8]

6.2.9.4. Asocierea IM cu IAo

Combinarea celor două leziuni are efecte fiziopatologice sinergice: dilatarea VS cu creşterea volumului ventricular telediastolic. Echocardiografia şi cateterismul cardiac vor determina tipul de leziune dominant şi morfologia vlavelor. Dimensiunile VS, ale AS, FE şi presiunea din capilarul pulmonar sunt parametrii monitorizaţi; deteriorarea FE şi hipertensiunea pulmonară indică intervenţia. Dubla înlocuire valvulară sau anuloplastia mitrală asociată cu înlocuire valvulară aortică sunt operaţiile care se pot efectua. Tipul de intervenţie va ţine cont de parametrii hemodinamici, de aspectul morfologic al valvelor şi starea generală a bolnavului.

6.2.9.5. Asocierea SM cu SAo

Afectarea simultană, stenotică, a ambelor valve este caracteristică RAA.

Semnele clinice predominante sunt în general ale SAo. Echocardiografia bidimensională şi Doppler apreciază severitatea leziunilor. Conduita terapeutică constă în valvulotomie percutană pentru mitrală, urmată de reevaluarea leziunii aortice. Dilatarea SAo se va efectua într-o şedinţă ulterioară; înlocuirea valvulară este indicată la pacienţii cu stenoze severe şi valve cu alterări morfopatologice importante. [8]

6.2.9.6. Asocierea SAo cu IM

SAo creşte gradul de regurgitare mitrală. Dilatarea VS şi creşterea volumului diastolic VS va masca sindromul clinic de debit cardiac redus din SAo.

Algoritmul diagnostic include obligatoriu echocardiografia pentru evaluarea severităţii leziunilor. Echografia trans-esofagiană este importantă în aprecierea leziunilor mitralei.

Pacienţii cu leziuni severe necesită înlocuirea ambelor valve sau înlocuirea valvei aortice şi anuloplastie mitrală. La pacienţii cu SAo medie şi regurgitare mitrală importantă, indicaţia de înlocuire valvulară aortică este pusă de creşterea gradientului transvalvular aortic la peste 30 mmHg. Echografia trans-esofagiană intraoperatorie permite aprecierea morfologiei mitralei şi punerea indicaţiei corecte de înlocuire valvulară. [4,8]

6.3. TUMORILE CARDIACE

Tumorile cordului pot fi o surpriză intraoperatorie sau mai frecvent, la necropsie, pentru că diagnosticul preoperator este dificil. Echocardiografia transtoracică ca şi cea transesofagiană, RMN, permit într-un număr de cazuri diagnosticul preoperator.

În general, incidenţa tumorilor cardiace este redusă: aproximativ 0,28% pentru tumorile primitive şi de 1,5-20% pentru cele metastatice [22]. Anatomo-patologic tumorile cardiace pot fi benigne (mixoame, lipoame, fibroame, rabdomioame etc.) şi maligne (sarcoame, teratom malign etc.). Cele mai frecvente sunt tumorile secundare (metastatice) cu punct de plecare foarte diferit (tumori pulmonare, cancer esofagian, colon, ovarian, prostatic etc.). Tumorile benigne sunt

de regulă unice, localizate frecvent pe inima dreptă sau pe AS cu extensie spre venele pulmonare [27,51], iar cele maligne sunt cu localizare multiplă intramurală şi intracavitară şi se însoţesc frecvent de pericardită hemoragică şi invazie mediastinală.

6.3.1. TUMORILE BENIGNE

6.3.1.1. Mixomul

Este o tumoră piriformă, pediculată sau polipoidă, ataşată septului interatrial în dreptul fosetei ovale. Dimensiunile sale sunt variabile, de la 1-2 cm şi până la tumori ce ocupă aproape întreaga cavitate atrială. Mixoamele, datorită pediculului sunt mobile şi pot prolaba în ventricul, cu consecinţe hemodinamice grave, iar datorită friabilităţii pot determina embolii la distanţă.

Histologic, tumora este formată dintr-o stromă alcătuită din celule stelate, fuziforme, multinucleate precum şi limfocite şi plasmocite; este acoperită de endoteliu. Se remarcă deasemeni, prezenţa hemosiderinei, revelatoare a hemoragiilor intratumorale.

Fiziopatologie:

Mixomul nu determină tulburări hemodnamice decât atunci când atinge dimensiuni importante. Mixomul atriului stâng poate simula stenoza sau insuficienţa mitrală, iar cel situat la nivelul ventriculului drept poate fi confundat cu afecţiuni ale valvei tricuspide sau pericardită. Ca urmare, există, din punct de vedere clinic, o varietate de simptome.

Semnele clinice:

Mixoamele nu au simptome caracteristice pe baza cărora să se poată stabili un diagnostic clinic. Obişnuit prin prolabarea în VS, mixoamele atiului stâng mimează o stenoză mitrală, determinând dispnee, tuse seacă, hemoptizii şi chiar edem pulmonar acut. Examenul clinic poate preciza dacă fenomenele cardiace apar în anumite schimbări de poziţie a corpului care corespund anclavării tumorii mixomatoase la nivelul orificului atrio-ventricular. Uneori, în aceste condiţii poate apare sincopa sau angorul. Examenul stetacustic sugerează stenoză sau insuficienţă mitrală, fenomene variabile cu poziţia corpului; Z_1 întărit, în absenţa unui interval PR scurt sau a uruiturii diastolice constante, sunt semne relativ cracteristice mixomului. În 10% din cazuri se ascultă un suflu holodiastolic apexian cu iradiere în axilă, de insuficienţă mitrală. În *mixomul atriului drept*, care este mult mai rar, crizele de dispnee paroxistică apar atunci când toracele este aplecat în faţă. În schimb, hemoptiziile, sincopa şi durerile anginoase, colapsul vascular, sunt mult mai frecvente şi determinate de emboliile pulmonare.

Se poate constata un rulment diastolic tricuspidian, iar la alţi bolnavi un suflu de insuficienţă tricupidiană, care fără valvulopatie asociată, sugerează diagnosticul de mixom [22].

Metode de explorare:

Examenul radiologic nu aduce informaţii importante. Uneori, cordul poate avea configuraţie mitrală în mixoamele AS iar în localizările drepte, atriul drept poate fi dilatat, vizibil radiologic.

EKG nu prezintă modificări caracteristice.

Echocardiografia mod M are valoare diagnostică numai dacă mixomul atrial prolabează în ventricul în timpul diastolei. *Echografia bidimensională* aduce informaţii privind mărimea, forma, localizarea, modul de implantare, mobilitatea tumorii şi influenţa sa asupra cavităţilor şi funcţiei cardiace [4].

Echografia trans-esofagiană are valoare de diagnostic în mixoamele inimii drepte. Poate diferenţia un mixom de un tromb atrial.

RMN este o explorare superioară echocardografiei, dând informaţii asupra localizării, formei, mărimii, prolapsului tumorii şi obstrucţiei valvulare.

Cateterismul cardiac este folosit rar în diagnosticul mixoamelor şi numai dacă celelalte metode nu sunt revelatoare. *Angiografia* confirmă existenţa obstacolului tumoral la nivelul celor 2 atrii.

Tratamentul:

Odată diagnosticul precizat, indicaţia de tratament chirurgical este formală. Operaţia constă în *extirparea formaţiunii sub circulaţie extracorporeală* având grijă să nu se producă embolii în timpul mobilizării tumorii şi să se extirpe întreaga formaţiune cu baza sa de implantare pentru a împiedica recidiva. [22,51]

6.3.1.2. Rabdomiomul

Este o tumoră cardiacă frecventă la copilul până la 1 an. Se consideră că nu este o tumoră adevărată ci probabil o oprire în maturaţie a muşchiului miocardic. Apare sub forma unor noduli multipli bogaţi în glicogen, care sunt consideraţi ca o modalitate de stocaj localizat a glicogenului, folosindu-se termenul de *„nodul glicogenic degenerat”*. Structura histologică este asemănătoare hamartoamelor miocardice. Rabdomioamele multiple pot determina insuficienţă cardiacă.

6.3.1.3. Alte tumori benigne

Tumorile benigne le cordului mai cuprind: *fibroame, lipoame, angiome, teratome şi chisturi cardice. Fibroamele* se întâlnesc mai frecvent în VS, sub forma unor noduli de 2-5 cm incluşi în masa musculară. *Lipomul* este excepţional întâlnit, se dezvoltă subendocardic în VS, AS şi pe septul interatrial. Clinic se manifestă prin aritmii sau disfuncţii ventriculare. *Angioamele* sunt formaţiuni mici, fără semnificaţie clinică, dar posibil uneori să se socieze cu un bloc cardiac. *Teratoamele* şi *chisturile cardiace* sunt tumori excepţional de rare. [51]

6.3.2. TUMORILE MALIGNE PRIMITIVE

Au o frecvenţă redusă 0,3% din totalitatea tumorilor [22]. Ele se dezvoltă la nivel endomiocardic sau pericardic. Tumorile maligne endomiocardice sunt de regulă sarcoame (rabdo-, ango- sau miosarcom). Apar sub forma unui nodul care creşte rapid având extensie cavitară şi pericardiacă, cu hemoragie care poate determina tamponada cardiacă. Evoluţia tumorilor maligne cardiace este gravă în cele mai numeroase cazuri.

6.3.3. TUMORILE METASTATICE

Sunt mai frecvente şi survin în evoluţia tardivă a unor neoplazii, indiferent de localizare. Metastazele provin pe cale hematogenă sau prin contiguitate. Prezenţa acestora determină aritmii sau blocuri AV.

Evoluţia este severă, iar tratamentul este paleativ, efectuat prin chimio- şi radioterapie sau instilaţii intrapericardice. Ameliorările sunt de scurtă durată.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Allien M.W., Motloff I.M.: *Am. J. Cardiology* 55, 439, 1985;
2. Amstrong F. W.: *Key echocardiographie information from the international registry of Aortic Dissection*, 50th Annual Scientific Sessions of the ACC 2001, Michigan
3. Antunes M.J., Vieira H., Ferrao de Oliveira J.: *Open mitral commissurotomy. The golden standard; First Virtual Congress of Cardiology*, 1999;
4. Apetrei E.: Valvulopatiile - *Medicină Internă*, vol. 2 s. red. L. Gherasim, Ed. Medicală, Bucureşti, 1998, 259-357;
5. Apetrei E.: *Ecocardiografie*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1990;
6. Bechtel I.T., Bartels C.: Does histocompatibility affect homograft valve function after Ross procedure?, *Circulation*, 2001, 104: 105-128;
7. Blanloeil Y., Le Roux C., Rigal J.C.: Transesophageal echocardiography diagnosis of tricuspid obstruction by a vena cava tumour, *Can. J. Anaesth.*, 2001; 48(4): 401-404;
8. Bonow R.O., Carabello Blase, De Leon A.C. et all.: *ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease - Specific Valve Lesions*, American Heart Association, 1998, www.americanheart.org;
9. Braunwald E.: Valvular heart desease, *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 1983, Student edition, 1403-1418;
10. Braunwald E.: ACC/AHA Guidelines for Instabile Angine, *JACC*, 2000, vol.36, 970-1062;
11. Buheitel G., Bohm B., Koch A., Trusen B.: Balloon dilatation of the pulmonary valve. Short-, middle-, and long-term results, *Z. Kardiol.* 2001; 90(7): 503-509;
12. Carr-White G.S., Kilner P.J., Hon J.K.: Incidence, location, pathology and significance of pulmonary homograft stenosis after the Ross operation, *Circulation*, 2001; 104(12 Suppl. 1): 16-20;
13. Cecil : *Esentials of Medicine*, WB Sanders Company, 1985
14. Connolly H.M., Schaff H.V.: Surgical management of left sided carcinoid heart disease, *Circulation* 2001, 18; 104: 136-140;
15. Cooley Ch.: *Chirurgie cardiaque*, vol. IV, cap.7, Masson et Cie, Paris, 1955;
16. Cowley I., Silvia Morris: *Valvular Heart Desease*, Mc Graw Hill Book Company, 1978
17. Deac R.: Tratametul Chirurgical al Cardiopatiilor Ischemice - *Medicină Internă* - IV, 1994, 467-505;
18. Doty D.B.: *Full Spectrum Cardiac Surgery Through a Minimal Incision*, www.ctsnet.org, 1998;
19. Dudea C.: Stenoza tricuspidiană, insuficienţa tricuspidiană, insuficienţa pulmonară - *Tratat de Medicină Internă*, vol. 2, s. red. R. Păun, Ed. Medicală, 1989; 449-459;
20. Elkins R.C., Lane M.M.: Autologous tissue in complex aortic valve desease, *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2001; 13: 267-272;
21. Fadel B.M., Hiatt B.L., Kerins D.M.: Isolated Rheumatic Tricuspid Stenosis with Reverse Lutembacher's Physiology, *Echocardiography*, 1999; 16(6): 567-573;
22. Gherasim L.: Bolile Aortei, Tumorile inimii - *Medicină Internă* vol. 2, s.red. L. Gherasim, Ed. Medicală, Bucureşti, 1998, 972-984, 985-1013;
23. Golberg I.S., Allea H.D.: *Am.J.Cardilogy*, 56-133; 1985;
24. Gottdeiner J.: *Imaging cardiaco non invazivo*, Congresso dell'American Heart Association, Scientific Session, 11-14 nov. 2001; Medscape Italy Inc.;

25. Gura M.G.: *Does Everyone With Endocarditis Need Transesophageal Echocardiography?* - 50th Annual Stientific Session of the ACC, March, 2001, Minnesota
26. Hagan P.G., Hienaber C.A.: The international registry of acute aortic disscution, *JAMA* 2000, 283; 897 - 903
27. Heger W.I., Hiemann I., Criley M.: *Cardiology*, 1987, London, Ed. Williams and Witkins, cap., 11, 179-201;
28. Kabbani S, Jamel H.M, Hamoud A.: Technique for replacing the mitral valve with a pulmonary autograft: the Ross-Kabbani operation, *Ann. Thorac. Surg*., 2001; 72(3): 947-950;
29. Kanter K.R., Doelling N.R., Fyfe D.A: De Vega tricuspid annuloplasty for tricuspid regurgitation in children, *Ann. Thorac. Surg.*, 2001; 72(4): 1344-1348;
30. KaWano H., Oda T., Fukunaga S., Tayama E.: Tricuspid valve replacement with St. Jude Medical valve: 19 years of experience, *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2000; 18(5): 565-569;
31. Litovsky S., Choy M., Park J., Parrish M.: Absent pulmonary valve with tricuspid atresia or severe tricuspid stenosis: report of three cases and review of the literature, *Pediatr. Dev. Pathol.*, 2000; 3(4): 353-366;
32. Lorens R., Cortina J., Revuelta J.M.: Cardiovascular surgery in Spain in 1994. registry of intervention of the Spanish Society of Cardiovascular Surgery, *Rev. Esp. Cardiol*., 1996; 49(9): 627-637;
33. Mangoni A.A., Di Salvo T.G., Vlahakes G.J.: Outcome following isolated tricuspid valve replacement, *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, 2001; 19(1): 68-73;
34. Morgans W.I, Perloff I.K.: Acute severe aortic regurgitration, *Am. Int. Med.* 1977; 897; 223-232;
35. Mueller X.M., Tevaearai H.T., Stumpe F.: Tricuspid valve involvement in combined mitral and aortic valve surgery, *J. Cardiovasc. Surg.*, 2001; 42(4): 443-449;
36. Nicolaescu V., Câmpeanu Al.: Stenoza Aortică - *Tratat de Medicină Internă*, vol. 2, s. red. R. Păun, Ed. Medicală, 1989; 417-449;
37. Petrescu R.: Bolile Aortei - *Tratat de Medicină Internă*, s. red. R. Păun, Ed. Medicală, 1999, 9-41;
38. Pop D. Popa I.: Chirurgia valvulopatiilor, *Tratat de Medicină Internă*, s. red. R. Păun, Ed. Medicală, 1999;421-449;
39. Popescu P., Ioan Al.: Stenoza mitrală - *Tratat de Medicină Internă*, vol. 2, s. red. R. Păun, Ed. Medicală, 1989; 336-355;
40. Roberts W.C., Fishbein M.C., Golden A.: Cardiac pathology after valve replacement by disc prosthesis. A study of 61 necropsy patients, *Am. J. Cardiol.*, 1975; 35(5): 740-760;
41. Roberts W.C., Fishkim M.L.: Cardiac pathology after valve replacement by disc prothesis. A study of Gineco , *Am J. Cardiology*, 1975, 35 (5) 740-760;
42. Roberts W.C., Perloff I.K.: Mitral valvular desease, *Am. Int. Med.* 1972; 77, 939-975;
43. Roberts W.C., Perloff I.K., Constantino I.: Severe Valvular Aortic Stenosis in Patients Over 65 Years Age, *Am J Cardiology* 27; 497-506, 1977;
44. Rosenhek R.: *Valvulopatie. Trattamento chirurgico,* XXIII Congresso della European Society of Cardiology, 1-5 sept. 2001, Medscape Italy Inc.,
45. Rosenhek R.: *Valvulopatie: prevenzione e terapia medica*, XXIII Congresso della European Society of Cardiology, 1-5 sept. 2001, Medscape Italy Inc.,
46. Shatapathy P., Aggarwal B.K., Kamath S.G.: Tricuspid valve reapair: a rational alternative, *J. Heart. Valve. Dis.*, 2000; 9(2):276-282;

47. Simici P.: *Elemente de semiologie clinică chirurgicală*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1981, 617-628;
48. Spencer F.: Desease of Great Vessels, *Principles of Surgery*, 1979, 883-899
49. Spencer F.: Aquired Heart Disease, *Principles of Surgery*, 1979, 813-889;
50. Villalba R.J., Quijano-Pitman F.: Dysfunction of valvular prostheses. Results of surgical treatmet, *Arch. Inst. Cardiol. Mex.*, 1982; 52(4): 329-334;
51. Way W.: *Curent Surgical Diagnosis and Treatment* - The Heart, Lange Medical Book, 1993, 349-399;
52. Wilkins G.T., Weyman A.E.: *British Heart Journal*, 1988, 60: 299
53. Wisner J., Mendiz O., Telayna J.: *Percutaneous Mitral Valvuloplasty: Predictors of Suboptimal Result and mitral Regurgitation and Comparison between Double Balloon and Inoue techniques*, 1-st Virtual Congress of Cardiology

6.4. CARDIOPATII CONGENITALE

6.4.1. GENERALITĂŢI

Bolile cardiace congenitale sunt rezultatul unei dezvoltări cardiace aberante sau a opririi dezvoltării într-un anumit stadiu [2].

Etiologia:

BCC nu au o cauză cunoscută; se pare că este o etiologie multiplă care rezultă din interferenţa unor factori externi şi interni (90%) şi numai într-o mică proporţie sunt implicaţi factorii genetici. Sunt consideraţi factori etiologici:

- infecţia rubeolică maternă (persistenţa de canal arterial);
- tratament medicamentos al mamei cu (fenitoină, litiu, antitiroidiene, amfetamine etc.);
- consumul excesiv de alcool de către mamă care determină aşa numitul sindrom alcoolic fetal, manifestat prin microcefalie, microftalmie, DSV etc.;
- anomalii cromosomiale (defecte septale şi leziuni valvulare mitrale, asociate cu sindrom Down sau asocierea coarctaţiei de aortă cu sindrom Turner);
- anomalii genetice (asocierea DSA cu BRD).

Semne şi simptome comune în BCC:

Cianoza centrală apare în afecţiunile cu şunt dreapta-stânga, datorită amestecului fluxului sanguin sistemic cu cel pulmonar.

Hipertensiunea arterială pulmonară se întâlneşte în condiţiile unui şunt stânga-dreapta important. Creşterea persistentă a fluxului pulmonar determină mărirea rezistenţei vasculare pulmonare şi ulterior HTP constituind reacţia Eisenmerger sau sindromul omonim, atunci când se referă la DSV. Apariţia şi dezvoltarea HTP modifică semnificativ prognosticul acestor bolnavi.

Degetele hipocratice pot apare în afecţiunile cardiace asociate cu cianoză prelungită. Hipocratismul apare cu degete îngroşate la extremităţi, unghii bombate „în sticlă de ceasornic", modificări care se datoresc dezvoltării unor anevrisme arterio-venoase şi proliferării ţesutului conjunctiv.

Emboliile paradoxale se produc prin trecerea embolusului printr-o comunicare dreapta - stânga.

Sincopele apar la bolnavii cu aritmii, HTP, bloc atrio-ventricular, mixoame. Acestea se datoresc scăderii fluxului sanguin ca urmare a scăderii rezistenţei vasculare sistemice, mai ales la efort şi ca urmare, volumul şuntului dreapta - stânga creşte, în detrimentul oxigenării şi circulaţiei cerebrale.

Întârzierea creşterii şi dezvoltării este un fenomen frecvent la copiii cu BCC. Hipoxia, anorexia, malabsorbţia, reducerea alimentaţiei determină scăderea în greutate şi influenţează talia copilului. Tratamentul chirurgical efectuat în primii 2 ani, determină o dezvolatere normală.

Squatting-ul este o poziţie adoptată de copiii cu tetralogie Fallot; poziţia determină diminuarea întoarcerii venoase a sângelui desaturat şi creşte rezistenţa vasculară sistemică, producând reducerea volumului şuntului dreapta - stânga şi creşterea oxigenării cerebrale.

Intoleranţa la efort se manifestă evident la copilul mic prin reţinerea de la supt şi alimentaţie, apariţia dispneei şi cianozei la eforturi mici.

În afara examenului clinic care reprezintă partea esenţială a diagnosticului, este absolut necesar a se efctua o explorare imagistică şi EKG, Doppler, cateterism cardiac în vederea precizării atitudinii terapeutice, adaptată fiecărei caz în parte.

6.4.2. CLASIFICAREA BCC

Există numeroase criterii de clasificare care în general ţin cont de tipul de anomalia anatomică şi tulburările fiziopatologice. Se acceptă că datele clinice hemodinamice şi radiologice sunt elemente importante de clasificare, ca şi prezenţa sau absenţa cianozei şi a tipului de şunt (dreapta-stânga sau stânga-dreapta).

Clasificarea BCC după Perloff este unanim acceptată (tabelul 6.5).

6.4.3. DEFECTUL SEPTAL ATRIAL (DSA)

DSA este reprezentat de o comunicare la nivelul septului interatrial, care afectează preponderent sexul feminin.

6.4.3.1. Morfopatologie

Există două tipuri anatomice de defect atrial:

- *ostium secundum* - este cel mai frecvent (75-80%), interesează fosa ovalis localizat la jumătatea septului;
- *ostium primum* - tip parţial de canal atrio-ventricular comun. Acesta este determinat de un defect de inserţie a endocardului sau se situează adiacent valvelor atrio-ventriculare, ce pot fi deformate şi pot deveni incompetente, iar uneori formează o valvă atrio-ventriculară comună.

Defectul poate face parte din *sindromul Down*. Asocierea SM cu DSA constituie *sindromul Lutembacher*.

6.4.3.2. Fiziopatologia DSA

DSA se însoţeste de regulă cu un şunt stânga-dreapta al cărui rezultat este creşterea debitului inimii drepte şi AP, fenomen ce se datoreşte presiunii crescute a AS faţă de AD, umplerii mai uşoare a VD faţă de VS şi a scăderii rezistenţei pulmonare.

A. BCC NECIANOGENE CU ŞUNT STÂNGA-DREAPTA	
I. Şunt la nivel atrial	*DSA, canal A-V parţial sau complet, atriu unic, comunicare VS-AD.*
II. Şunt la nivel ventricular	*DSV, ventricul unic.*
III. Şunt la nivelul aortă-pulmonară	*Persistenţa de canal arterial (PCA), fereastra aorto-pulmonară.*
IV. Şunturi la niveluri multiple	*Trunchi arterial comun, DSV cu DSA, DSV cu PCA.*
V. Şunt rădăcina aortei-cord dr.	*Anevrism sinus Valsava rupt, fistulă coronară arterio-venoasă, originea coronarei stg. din artera pulmonară.*
B. BCC NECIANOGENE FĂRĂ ŞUNT	
I. Malformaţii ale cordului stâng	*Obstrucţii la nivelul AS (SM, stenozele venei pulmonare, cor triatriatum), IM, SAo, cord stg. hipoplazic, IAo, valvă aortică bicuspidă, coarctaţie aortică.*
II. Malformaţii ale cordului drept	*SP, IP, absenţa valvei pulmonare, dilataţia idiopatică a arterei pulmonare, boala Ebstein.*
C. BCC CIANOGENE	
I. Flux pulmonar scăzut sau normal	*Tetralogia Fallot, atrezie tricuspidiană, boala Ebstein cu DSA, SP cu DSA (trilogia Fallot), transpoziţia vaselor mari, fistula arterio-venoasă pulmonară.*
II. Flux pulmonar crescut	*Trunchi arterial, transpoziţia completă a marilor artere necorectată, transpoziţia corectată a marilor vase (cu DSA sau DSV), dublă ieşire a VD, VS cu dublă ieşire, întoarcerea venoasă pulmonară anormală parţială sau totală, ventricul unic, atriu comun.*
D. GENERALE	
I. Malpoziţii cardiace	
II. Malformaţii vasculare	
III. Bloc A-V congenital	
E. SINDROAME ÎN BCC	

Tabelul 6.5: Clasificarea BCC
adaptat după J.K. Perloff, citat de C. Carp [2]

Deşi debitul pulmonar creşte, scăzând concomitent rezistenţa vasculo-pulmonară, presiunea din AD şi AP rămân mult timp nemodificate indiferent de volumul şuntului. În jurul vârstei de 30 ani poate apare o creştere a rezistenţei pulmonare vasculare care va determina HTP. Importanţa şuntului depinde de:

mărimea DSA, complianţa ventriculară şi relaţia rezistenţei pulmonare cu cea sistemică.

6.4.3.3. Tablou clinic

Semnele clinice sunt aproape necunoscute în primii ani de viaţă datorită şuntului redus. Copiii şi adolescenţii cu şunt mare pot prezenta oboseală, palpitaţii, dispnee de efort, afecţiuni pulmonare sezoniere. Se remarcă deasemeni, o întârziere în dezvoltare. La adulţi apar semne de insuficienţă cardiacă. Cianoza este prezentă în caz de inversiune a şuntului, care survine în atrezia tricuspidiană [13,19], stenoză pulmonară sau insuficienţă cardiacă, dar şi în DSA cu rezistenţă crescută (sindrom Eisenmerger).

Examenul obiectiv:

Din cauza şuntului, circulaţia sistemică se reduce şi pulsul este mic, iar venele sunt dilatate. La palparea regiunii precordiale pe marginea stângă şi $^1/_3$ inferioară a sternului se percep contracţiile cardiace ale VD, care este hipertrofic.

Ascultator, Z_1 este normal sau dedublat, Z_2 este dedublat şi fix în raport cu respiraţia; este prezent un suflu mezosistolic de ejecţie a pulmonarei şi un suflu mezodiastolic la nivelul spaţiului IV i.c. pe marginea stângă a sternului. La pacienţii cu ostium primum se ascultă un suflu holosistolic cu freamăt, revelator al une insuficienţe mitrale sau tricuspidiene.

6.4.3.4. Explorări paraclinice

Examenul radiologic constată hipertrofia şi dilatarea AD şi VD, dilatarea arterei pulmonare şi a ramurilor sale; scopic se percep pulsaţii proprii a ramurilor AP. Aorta ascendentă este mică, butonul Ao şters, iar AS nu este dilatat.

EKG arată constant semne de HVD cu bloc de ramură dreaptă, incomplet, devierea axei QRS la dreapta şi uneori HAD.

Echocardiografia în modul M indică dilatări ale VD, o mişcare paradoxală a septului intraventricular şi în 20% din cazuri un prolaps al valvei mitrale în DSA de tip ostium secundum.

Cateterismul cardiac şi cardio-angiografia confirmă diagnosticul prin trecerea cateterului din AD în AS şi oxigenarea crescută în AD. Precizează sensul ş mărimea şuntului, suprafaţa defectului, presiunea pulmonară şi rezistenţa vasculară etc.

6.4.3.5. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv este dificil de precizat în primii ani, dar mai târziu când volumul şuntului a crescut diagnosticul devine posibil prin explorările paraclinice.

Diagnosticul diferenţial se va face cu drenajul venos pulmonar absent (dificil de precizat mai ales că uneori se asociază cu un DSA), cu stenoza pulmonară izolată etc.

6.4.3.6. Tratament

Tratamentul medical se adresează complicaţiilor pulmonare, insuficienţei cardiace şi aritmiilor atunci când ele există.

Indicaţia chirurgicală este necesară în DSA cu flux pulmonar mare (de 3-4 ori mai mare decît normal) şi/sau cu rezistenţă pulmonară crescută. Defectele mici

reclamă rar operaţia. Ostium primum trebuie operat deoarece pacienţii nu ajung la vârsta adultă.

Dacă defectul atrial este mare, acesta alterează miocardul drept realizând o HTP cu rezistenţă crescută ceea ce impune intervenţia.

Prezenţa DSA cu şunt dreapta-stânga cu cianoză şi rezistenţă pulmonară crescută contraindică actul operator, dar insuficienţa cardiacă nu contraindică intervenţia.

Tratamentul chirurgical constă în sutura sau închiderea defectului fără tensiune; trebuie evitată pe cât posibil traumatizarea septului. Existenţa unei pierderi mari de substanţă, impune folosirea protezelor de dacron sau pericard. Aplicarea tratamentului va ţine cont de tipul de leziune - ostium primum sau ostium secundum. Defectul tip *ostium primum* va fi redus cu „petec", având grijă *să nu se intercepteze nodul atrioventriular*. În *ostium secundum sutura continuă trebuie să fie dublă; este metoda de elecţie în caz că nu există pierdere de substanţă.* În celelalte cazuri se va utiliza „petec" de pericard sau fascia lata.

Defectul se poate închide şi cu o *proteză cu dublu disc*.

Rezultatele postoperatorii sunt excelente cu o mortlitate de sub 1% la copii şi 5-6% la adulţi.

Sindromul Lutembacher - tratamentul acestei malformaţii (DSA + SM) se efectuează sub circulaţie extracorporeală care permite tratarea concomitentă a celor două leziuni, divulsia SM şi sutura sau protezarea cu „petec" pentru defectul septal.

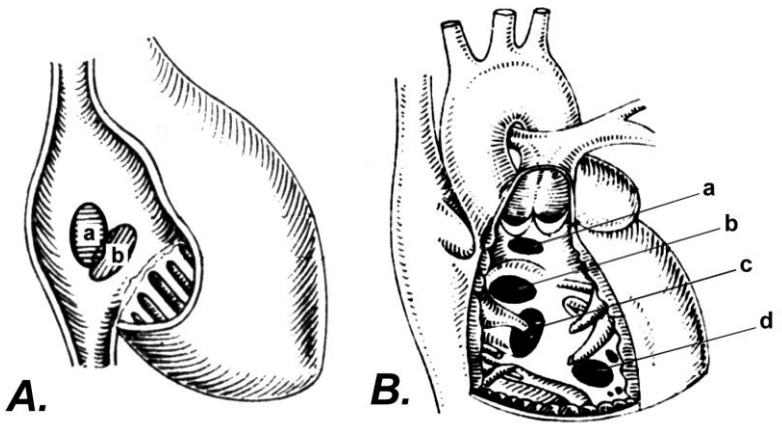


Fig. 6.8: Schema defectelor septale
adaptat după Simici
A. DSA: *a.- ostium secundum, b.- ostium primum*
B. DSV: *a.- DS ventral, b.- DS membranos, c.- DS dorsal, d.- DS muscular*

6.4.4. DEFECTUL SEPTAL VENTRICULAR (DSV)

DSV (fig. 6.8 B.) este o malformaţie congenitală caracterizată prin existenţa unei comunicări între cei doi ventriculi. Această comunicare este considerată cea mai frecventă dintre anomaliile congenitale cardiace (1 la 500 nou-născuţi) [2].

6.4.4.1. Morfopatologie

Anatomo-patologic, defectul poate fi localizat pe septul membranos, paramembranos şi mai puţin frecvent pe porţiunea musculară a septului interventricular. A fost descris de Roger în 1879, motiv pentru care afecţiunea îi poartă numele. De obicei deschiderea este unică şi în 75% din cazuri se localizează pe porţiunea membranoasă; localizările din zona musculară (20%) pot fi unice sau multiple. DSV se poate asocia cu alte anomalii participând la formarea unor BCC complexe [5,8].

Tipul defectului şi rezistenţa pulmonară influienţează tabloul clinic. Astfel când orificiul este mic şuntul este redus şi silenţios. Dacă defectul este mare şi jos situat, se realizează ventriculul comun, astfel încât cele două vase mari (aorta şi pulmonara primesc sânge din aceeaşi cavitate.

6.4.4.2. Fiziopatologie

Tulburările hemodinamice ale DSV sunt determinate de: existenţa şuntului stânga - dreapta, mărimea comunicării VS - VD şi gradul rerzistenţei vasculare pulmonare. Presiunea mai mare la nivelul VS, va determina şuntul stânga - dreapta În comunicările mici şuntul este redus şi modificările hemodinamice nu sunt importante, presiunea din VD şi AD fiind nemodificate. În comunicările mari creşte gradul şuntului care duce la mărirea cantităţii de sânge din VD, cu creşterea consecutivă a fluxului pulmonar, determinând HTP şi creşterea rezistenţei vasculare pulmonare. Concentraţia oxigenului în sângele ventricular drept este mai mare decât în AD. Creşterea a rezistenţei vasculare pulmonare va reduce treptat gradul şuntului, iar la un moment dat poate să-l inverseze, determinând cianoza şi hipocratismul digital („complexul Eisenmenger" [2]).

6.4.4.3. Tablou clinic

Semnele clinice depind de vârstă, mărimea comunicării şi asocierea HTP. La copil, DSV este obişnuit asimptomatic şi numai rareori pot apare fenomene de insuficienţă cardiacă. Defectele mici se închid până la 3-10 ani, iar cele mari îşi reduc dimensiunile. La vârsta adultă, DSV este bine tolerat şi asimptomatic dacă este mic, cele mari pot evolua spre insuficienţă cardiacă ca urmare a HTP şi creşterii rezistenţei vasculare pulmonare.

Examenul obiectiv:

Maladia Roger (DSV mic) este de regulă asimptomatică, fără a modifica hemodinamica cardiacă. Bolnavii prezintă o dispneee moderată la efort, asociată cu palpitaţii şi un ritm de galop [2,14,19]. La *ascultaţie* se constată un *suflu sistolic* de intensitate mare, uneori ocupând toată sistola.

În DSV moderat, poate exista dispnee de efort, hipertrofie cardiacă, şoc apexian amplu. Rareori palparea percepe pe marginea stângă a sternului un freamăt sistolic.

În DSV important, datorită şuntului crescut se asociază cu HTP având următoarele caracteristici: creşte intensitatea componentei pulmonare a Z_2, suflul sistolic este de intensitate mică, datorită egalizării presiunilor la nivelul ventriculilor; în comunicările largi şi cu presiuni egale nu se constată prezenţa suflului.

6.4.4.4. Explorări paraclinice

Examenul radiologic:

În DSV mici nu apar modificări patologice. Uneori se poate observa o mărire a AS şi accentuarea circulaţiei pulmonare. La defectele mari cordul este mărit, AS mult lărgit cu hipervascularizaţie pulmonară şi artere pulmonare lărgite.

EKG, poate fi normală în defectele mici; în cele mari cordul este mărit de volum, cu HVS, hipertrofie biventriculară sau biatrială.

Examenul echocardiografic în modul M şi bidimensional, oferă informaţii despre modificarea septului, aspectul cavităţilor şi raportul dintre AS şi AD. Explorarea Doppler stabileşte mărimea, direcţia şuntului şi gradientul presional la nivelul defectului [2,27].

Cateterismul cardiac şi cardio-angiografia sunt explorări care permit aprecierea aspectului anatomic al DSV şi măsurarea directă a presiunilor din cavităţile cardiace.

6.4.4.5. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se bazează pe datele clinice şi cele obţinute prin diferite explorări.

DSV va fi *diferenţiat* clinic, dar mai ales prin explorările paraclinice, de DSA, coarctaţia de aortă, PCA etc.

6.4.4.6. Tratament

Dispensarizarea trimestrială a bolnavilor este obligatorie. Profilaxia endocarditei bacteriene este de asemenea necesară în orice manevră invazivă. Instalarea insuficienţei cardiace impune un tratament adecvat (diuretice, tonice cardiace) iar HTP necesită administrarea blocanţilor calcici. [2]

Tratamentul chirurgical:

Tehnica chirurgicală va fi selectată în funcţie de vârstă şi tabloul clinic al bolnavilor.

La copii cu insuficienţă cardiacă congestivă severă şi creşterea importantă a rezistenţei vasculare pulmonare se va interveni în primii doi ani de viaţă practicându-se într-o primă etapă „banding-ul" (stenozarea) arterei pulmonare. Dacă semnele clinice nu se modifică şi rezistenţa pulmonară rămâne staţionarăoperaţia completă se va efectua între 4-6 ani. [2,22] La copiii peste 3-5 ani DSV se va corecta complet prin închiderea defectului şi recalibrarea arterei pulmonare; se pot utiliza diferite materiale protetice: dacron, pericard etc.

Pot fi utilizate şi tehnici minim-invazive (cateterism) prin plasarea unei „umbreluţe" la nivelul defectului [2].

6.4.5. PERSISTENŢA CANALULUI ARTERIAL (PCA)

Canalul arterial realizează în viaţa intrauterină o comunicare între AP şi Ao, esenţială pentru circulaţia fetală, permiţând sângelui parţial oxigenat din AP să scurtcircuiteze plămânii (care sunt nefuncţionali) şi să intre în Ao descendentă. Imediat după naştere, concomitent cu expansiunea pulmonară, direcţia şuntului se inversează, Ao - AP, declanşându-se obstrucţia canalului. După DSA şi DSV este cea mai frecventă anomalie congenitală cardiacă.

6.4.5.1. Etiologie şi morfopatologie

Canalul arterial se întâlneşte mai frecvent la sexul feminin, în special la acei copii la care mama a suferit de rubeolă în primul trimestru de sarcină, la copiii prematuri sau la cei născuţi la mare altitudine [2,17,19,21].

În mod *normal*, la naştere, canalul arterial are o lungime de cca. 1-2 cm, cu un diametru de 5 mm, continuându-se fără delimitare cu aorta; se închide la 2-3 săptămâni de la naştere. Dacă rămâne permeabil, dimensiunile sale sunt variabile , lung şi subţire sau scurt şi larg, când cele două vase mari sunt aproape în contact. Arborele pulmonar este dilatat, direct proporţional cu mărimea şuntului. AS şi VS sunt măriţi de volum, iar atunci când presiunea creşte, poate să se mărească şi VD.

6.4.5.2. Fiziopatologie

După naştere există numeroşi factori care participă la închiderea canalului arterial: PaO_2, creşterea rezistenţei vasculare periferiferice, modificările presionale de la nivelul cavităţilor cordului, *scăderea prostaglandinelor*, histamina, catecolamine, sistemul kininelor etc. [2] Dintre aceştia, scăderea prostaglandinelor are un rol important; în practica curentă, administrarea de inhibitori de ciclooxigenază (AINS), care scad sinteza prostaglandinelor, la copiii născuţi înainte de termen, favorizează închiderea CA.

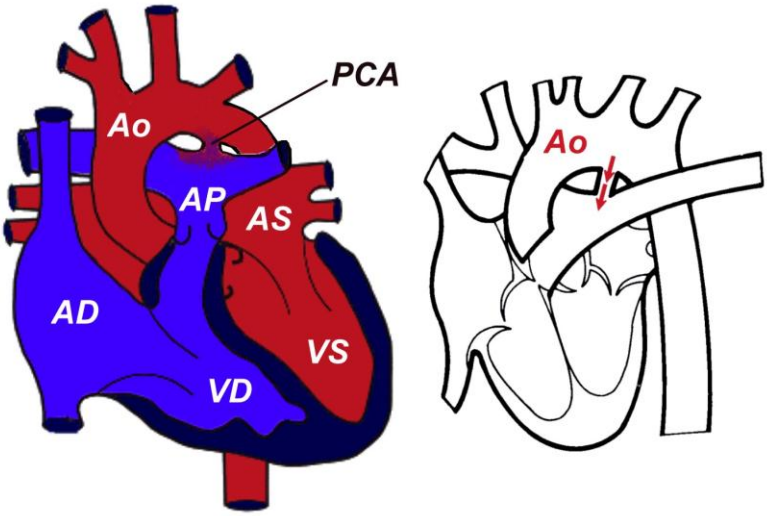


Fig. 6.9: Persistenţa canalului arterial

Existenţa canalului arterial determină un şunt aorto-pulmonar sub mare presiune, atât în sistolă cât şi diastola din AO şi AP. Fluxul prin CA este determinat de lungimea, diametrul şi rezistenţa dintre Ao şi AP.

Hemodinamic, corespunde unei fistule arterio-venoase; debitul pulmonar este mult crescut, iar volumul sanguin periferic scade. Deoarece presiunea din Ao depăşeşte pe cea din AP, volumul „şuntat" conduce la creşterea întoarcerii venoase pulmonare, către inima stângă şi un volum VS crescut. În timp, creşterea rezistenţei vasculare pulmonare o poate egaliza pe cea din aortă şi chiar să o depăşească; astfel

există posibilitatea ca şuntul să se inverseze devenind drepta-stânga, astfel încât sângele neoxigenat din inima dreaptă ajunge în aortă determinând instalarea cianozei. Aceste fenomene sunt rar întâlnite.

6.4.5.3. Tablou clinic

Semnele clinice sunt determinate de mărimea şuntului, gradul afectării pulonare şi prezenţa insuficienţei cardiace.

Existenţa unui şunt mic, nu determină, de regulă, semne clinice evidente. La cei cu şunt moderat sau mare, se întâlnesc: întârziere în creştere, dispnee de efort, cefalee, vertije şi semne de insuficienţă cardiacă. Pacientul este palid; când şuntul se inversează apare cianoza şi hipocratismul digital. La pacienţii în vârstă cu SP asociată, obstrucţia pulmonară severă poate determina dilatarea anevrismală şi chiar ruptura canalului arterial.

Examenul obiectiv constată la palpare, existenţa unui freamăt în spaţiul II intercostal stâng, unde, ascultator, se remarcă un suflu sistolo-diastolic, determinat de şuntul Ao-AP, suflul este dur, rugos, continuu, cu caracter crescendo în sistolă şi descrescendo în diastolă.

Uneori poate exista doar un suflu sistolic de ejecţie, la bază sau un suflu diastolic de regurgitare (Graham Steel). La pacienţii cu HTP, Z_2 este întărit.

Pulsul periferic este amplu în sistolă şi scade în diastolă. Există o tensiune diferenţială de cca. 40 mmHg.

6.4.5.4. Explorările paraclinice

EKG este nemodificată în şunturile mici; semnele de hipertrofie VS şi AS apar în şunturile mari şi HTP.

Examenul radiologic constată modificări doar în şunturile mari: Ao şi AP dilatate şi cu hipertrofia cordului stâng. *Angiografia (aortografia)* evidenţiază PCA şi morfologia acestuia.

Echocardiografia (modul M, bidimensional, Doppler) permite aprecierea morfologiei canalului arterial, modificarea cavităţilor inimii, gradientul presional şi mărimea şuntului.

Cateterismul cardiac permite măsurarea directă a presiunilor şi este indicat când există leziuni asociate şi HTP importantă.

6.4.5.5. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se bazează pe prezenţa şi caracteristicile suflului (continuu, rugos, la baza inimii), tensiunea diferenţială mare şi rezultatele explorărilor (mai ales echocardiografia).

Diagnosticul diferenţial se va face cu celelalte sufluri sistolice: DSA, DSV, IAo, SP etc.

6.4.5.6. Evoluţie şi complicaţii

Şuntuirile mici se pot închide în primii 2-3 ani de viaţă; deasemeni în majoritatea cazurilor rămân asimptomatice până la apariţia complivcaţiilor.

Şunturile mari evoluează relativ rapid spre complicaţii: insuficienţă cardiacă, sindrom Eisenmenger, anevrsime ale canalului arterial cu ruptura acestuia, endocardite etc.

6.4.5.7. Tratament

Se vor opera toţi copiii în vârstă de 2-3 ani, la care diagnosticul este precizat. Riscul operator este scăzut, iar rezultatele la distanţă excelente. Intervenţia chirurgicală se va efectua indiferent de dimensiunile CA. În caz de insuficienţă cardiacă , operaţia are caracter de urgenţă. La prematuri se va încerca tratamentul cu Indometacin (AINS), care inhibă producerea prostaglandinelor.

Metoda chirurgicală este ligatura canalului arterial, după procedeul Crafoord. Se impută ligaturii simple repermeabilizarea CA; pentru a preveni aceasta se pot realiza mai multe tehnici: dubla sau tripla ligatură, ligatura cu secţionare, secţionarea şi sutura CA.

Operaţia este contraindicată la bolnavii cu rezistenţă pulmonară ridicată , deoarece mortalitatea este mare şi supravieţuirea la distanţă redusă.

Tehnicile minim invazive (cateter introdus în aortă sau VCI) cu închiderea CA cu ajutorul unui „dop" expandabil sunt utilizate la cazuri selectate (lungimea şi diametrul CA).

6.4.6. COARCTAŢIA DE AORTĂ

Îngustarea sau obstrucţia lumenului Ao se poate produce oriunde pe lungimea sa, dar cea mai comună şi importantă este localizarea distal de originea arterei subclaviculare stângi, lângă inserţia canalului arterial.

6.4.6.1. Etiopatogenie şi morfopatologie

Se întâlneşte mai frecvent la sexul masculin (B/F = 2/1) şi se poate asocia cu sindromul Turner. În explicarea mecanismului de producere a afecţiunii există trei ipoteze [15,20]:

- obliterarea CA antrenează o retracţie cicatriceală a punctului de implantare al acestuia pe aortă;
- anomalii de dezvoltare a arculuzi aortic;
- proces inflamator prenatal.

Anatomic, lumenul aortic la nivelul coarctaţiei poate fi prezent , dar redus la 1-3 mm, deşi se descriu şi obstrucţii complete (fig. 6.10). Examenul histologic arată îngroşarea mediei şi intimei. La pacienţii în vârstă se constată calcificări adiacente peretelui aortic.

Distal de stenoză, Ao este dilatată, mai ales la persoanele vârstnice; rareori se poate dezvolta un anevrism proximal, situat între coarctaţie şi artera subclaviculară stângă, în timp ce Ao distală poate fi hipoplazică. Există o circulaţie colaterală prin arterele intercostale, caracteristică CoAo, care în raport cu implantarea CA poate fi de tip *infantil (preductal)* sau *adult (postductal).*

6.4.6.2. Fiziopatologie

Modificări semnificative apar când lumenul aortic este redus la 20-30% [2]. Obstrucţia lumenului aortic determină o hipertensiune în segmentul suprastenotic de 160-200 mmHg, cu derivaţia circulaţiei prin sistemul colateralelor (a. intercostale, vasele periscapulare), care se dilată monstruos, au aspect tortuos, producând sufluri sistolice şi leziuni erozive ale coastelor. Substenotic există hipotensiune, cu influienţă asupra pulsului periferic.

6.4.6.3. Tablou clinic

CoAo poate fi asimptomatică o lungă perioadă de timp; apare uneori cefalee, vertije, epistaxis, datorită hipertensiunii suprastricturale. La nivelul membrelor inferioare, se instalează claudicaţia intermitentă; extremităţile sunt reci, fenomen explicat prin scăderea debitului sanguin periferic. Există deci o hipertonie în jumătatea superioară a corpului şi o hipotonie în cea inferioară.

Examenul obiectiv constată dezvoltarea importantă a extremităţii superioare; arterele au pulsaţii vizibile, în timp ce arterele inferioare sunt abia perceptibile. Cele două teritorii vasculare, supra- şi substenotic sunt unite prin colaterale care, datorită dilataţiei acestora, prezintă la palpare un freamăt.

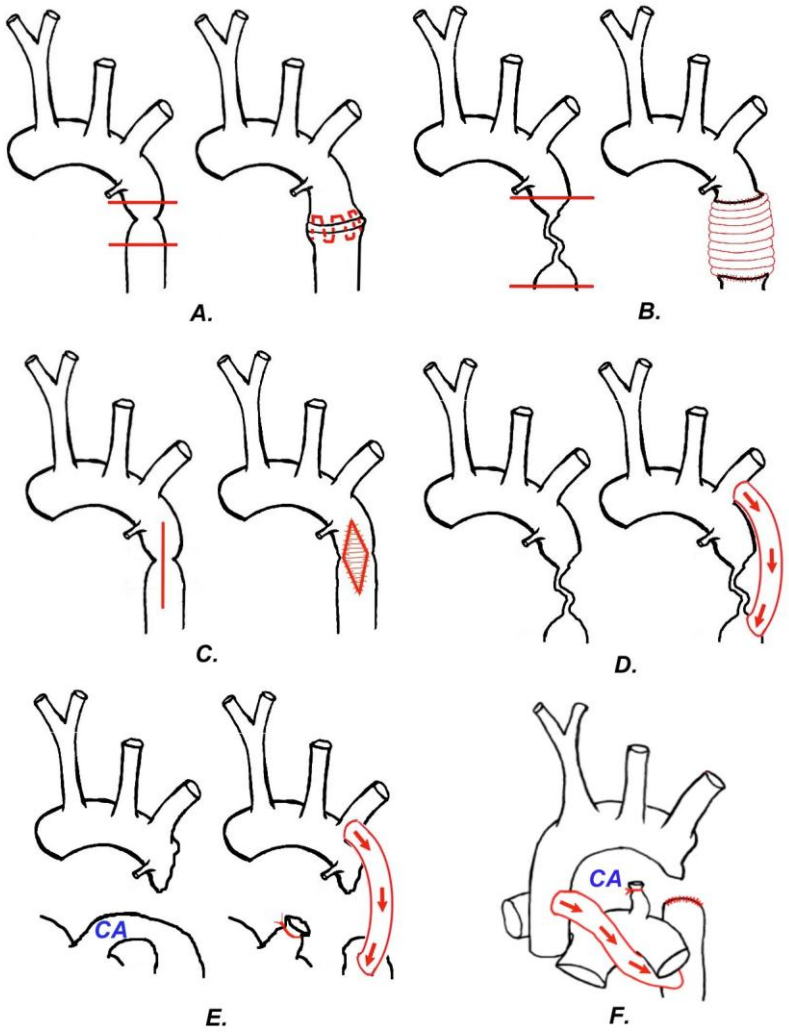


Fig. 6.10: Coarctaţia de aortă - tipuri anatomo-patologice şi modalităţi terapeutice:
A.- rezecţie cu anastomoză T-T; B.- rezecţie cu proteză de Dacron®; C.- istmoplastie; D.- by-pass cu grefă de Dacron®; E.,F.- întrerupere totală a Ao, cu PCA – tipuri de by-pass.

Ascultator, în porţiunea superioară precordială şi dorsal se percepe un suflu mezo-telesistolic produs de turbulenţele fluxului sanguin prin strictură; pe peretele lateral al toracelui se ascultă sufluri sistolice adiţionale (a. intercostale).

6.4.6.4. Explorări paraclinice

Examenul radiologic arată dilataţia prestenotică a aortei ascendente, o incizură la nivelul coarcataţiei, HVS, eroziuni costale, mărirea de volum a a. subclaviculare stângi; uneori poate exista dilataţie substenotică.

EKG evidenţiază HVS.

Echocardiografia modul M evidenţiază HVS, iar examenul Doppler pretoracic sau transesofagian arată coarctaţia şi gradientele de presiune.

Cateterismul cardiac şi aortografia permit localizarea cu exactitate a obstrucţiei, stabilesc lungimea şi diametrul strciturii şi identifică existenţa malformaţiilor asociate.

6.4.6.5. Evoluţie şi complicaţii

Datorită hipertensiunii cefalice se pot produce hemoragii cerebrale, disecţia sau ruptura aortei şi în final insuficienţa cardiacă.

6.4.6.6. Tratament

Tratamentul medical se adresează hipertensiunii arteriale, pentru reducerea valorilor ridicate din jumătatea superioară a corpului şi insuficienţei cardiace.

Tratamentul minim-invaziv, prin dilataţia cu balonaş a stenozei, poate fi încercată în cazuri selectate (copii, adultul tânăr, stenoze relativ largi).

Tratamentul chirurgical este indicat chiar la copilul mic sau nou-născut, dacă există semne clinice de CoAo. La aceştia este posibil să existe leziuni asociate care beneficiază de corecţie chirurgicală concomitentă. Vârsta optimă pentru operaţie este între 5-7 ani. La această vârstă Ao are un calibru normal, este elastică, reziostentă şi permite rezecţie cu sutură termino-terminală. Efectuarea operaţiei la această vârstă, permite o dezvoltare ulterioară normală.

ÎNTRERUPEREA TOTALĂ A AORTEI	
Tip A	*La nivelul istmului aortic*
Tip B	*Între carotida stângă şi subclaviculara stângă*
Tip C	*Între trunchiul brahiocefalic şi carotida stângă*

Tabelul 6.6: Clasificarea CoAo – întreruperea totală a continuităţii aortei
după Colonia şi Petton

Tehnica chirurgicală [5,13,16] este adaptată fiecărui caz în parte (fig. 6.10). Se pot utiliza: rezecţia zonei stenozate cu anastomoză termino-terminală sau proteză, istmoplastia (cu sau fără petec de Dacron®), by-pass-ul. Alegerea unui procedeu este determinată de forma anatomică a CoAo, stabilită prin explorările paraclinice:

- *coarctaţia scurtă* - la copil şi tineri peretele aortic este suplu; ca urmare rezecţia cu sutură termino-terminală este procedeul de ales. La adulţi, din cauza modificărilor anatomice a celor două extremităţi ale aortei, dificultăţii de

apropiere cu riscul dezunirii, se va folosi proteza tubulară de aortă (din Dacron®);

- *coarctaţia lungă* - nu permite rezecţia cu anastomoză termino-terminală, by-pass-ul stricturii fiind operaţia de ales;
- coarctaţia incompletă, întâlnită cel mai frecvent la adult se va rezolva prin plastie de lărgire (istmoplastie);
- *coarctaţia cu coexistenţa canalului arterial* (pre- şi postductal) - se va rezeca zona stenozată şi se va înlocui cu proteză; se va practica deasemeni secţionarea (rezecţia) CA;
- *CoAo cu întreruperea totală a continuităţii aortei* pune probleme de tratament indiferent de tip (vezi tabelul 6.6); se utilizează de regulă by-pass-ul.

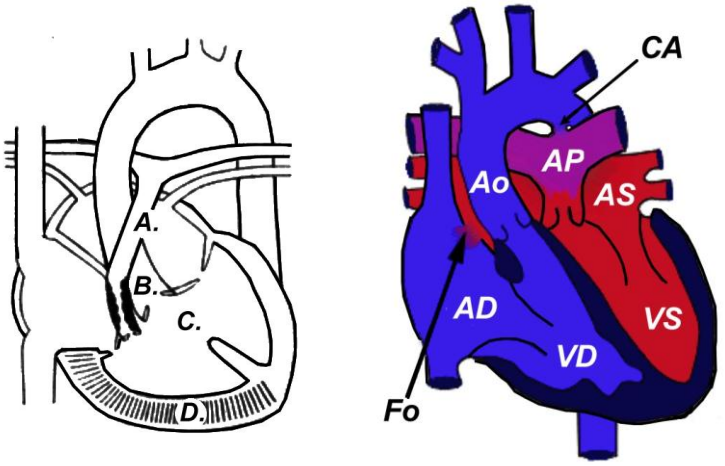
6.4.7. TETRALOGIA FALLOT

Tetralogia Fallot, este cea mai comună *maladie congenitală cianogenă* (60-80%) la copiii care supravieţuiesc perioadei de nou-născut şi reprezintă 10-12% din malformaţiile cardiace.

6.4.7.1. Anatomie-patologică

Boala este determinată prin asocierea (fig. 6.11a.):

- stenozei (atreziei) pulmonare;
- DSV larg situat de regulă sub valva dreaptă a Ao;
- dextropoziţia Ao;
- hipertrofia VD.



a. **b.**

Fig. 6.11: a.- Tetralogia Fallot: *A.- SP, B.- dextropoziţia aortei, C.- DSV, D.- HVD;*
b.-Transpoziţia marilor vase: *Fo.- foramen ovalae, CA.- canal arterial.*

6.4.7.2. Fiziopatologie

Existenţa SP va determina o diminuare importantă a cantităţii de sânge care ajunge la plămân, în timp ce prin DSV, cea mai mare parte a volumului sanguin este trimisă în VS şi circulaţia sistemică. Existenţa obstacolului la nivelul

VD determină o creştere importantă a presiunii la nivelul acestuia, superioară celei din inima stângă, determinând un şunt dreapta-stânga; cantitatea mare de sânge neoxigenat din circulaţia sistemică produce cianoza. Fiziopatologic, mărimea şuntului este condiţionată de valoarea rezistenţei pulmonare [19,21,26]. Existenţa unor malformaţii asociate (PCA, dextropoziţia Ao), realizează şunturi care permit supravieţuiri de lungă durată.

6.4.7.3. Tablou clinic

Semnul cardinal este *cianoza*, la care se adaugă reducerea importantă a capacităţii de efort cu *dispnee, hipocratismul digital, sincopa de efort, squotting.* Poziţia de *„cocoş de puşcă”* sau *„ghemuită”*, permite pacientului o ameliorare a circulaţiei către organele vitale. *Hipoxia cerebrală* determină fenomene neuro.psihice: vertije, cefalee, lipotimii, convulsii sau sincope. Copiii cu această malformaţie au o *receptivitate crescută la infecţii*: stafilococii cutanate, blefaro-conjunctivite, carii dentare etc. *Dehiscenţa fontanelei bregmatice* se menţine până la 2-3-ani.

Examenul obiectiv:

La *palparea* regiunii precordiale se percepe un freamăt sistolic în spaţiile II şi IV i.c. stâng. *Ascultaţia* relevă: suflu sistolic de ejecţie parasternal şi în focarul pulmonarei, componenta pulmonară a Z_2 lipseşte.

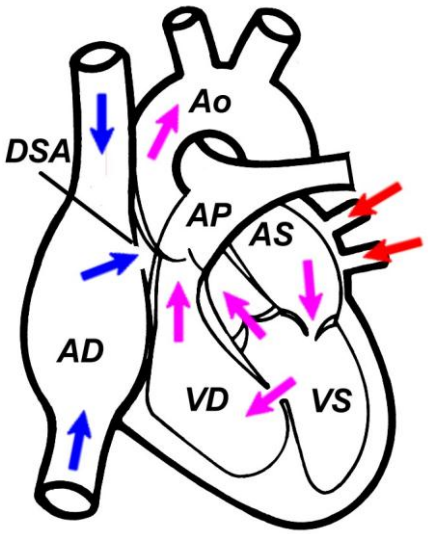


Fig. 6.12: Atrezia tricuspidiană – fiziopatologie;

6.4.7.4. Explorări paraclinice

Examenul radiologic evidenţiază un VD mare şi AP mică; EKG indică hipertrofia VD şi aspect de BRD la adulţi.

Echocardiografia arată discontinuitate între Ao şi peretele ... al septului ventricular, Ao călare pe sept, continuitatea valvei mitrale cu cea aortică. Deasemeni este vizualizat DSV şi leziunea pulmonară, iar Echo-Doppler măsoară mărimea şuntului şi gradientele presionale.

Cateterismul cardiac şi cardioangiografia sunt explorări ce permit măsurarea directă a presiunilor din cord şi vizualizează leziunile.

6.4.7.5. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se bazează pe examenul clinic şi explorările paraclinice. Afecţiunea trebuie diferenţiată de maladiile ce prezintă sufluri sistolice. Este important diagnosticul diferenţial al cianozei (respiratorii sau cardiace) şi dacă este un şunt stânga-dreapta cu complex Eisenmenger sau şunt dreapta-stânga de la început.

6.4.7.6. Tratament

Tratamentul medical al nou-născuţi se realizează cu: PGE (pentru menţinerea CA permeabil), administrare de oxigen, blocanţi calcici, bicarbonat de sodiu.

Tratamentul chirurgical:

Indicaţia operatorie la vârste foarte mici se face numai dacă cianoza este precoce, intensă şi progresivă şi dacă copilul face crize hipoxice frecvente şi severe. [6,20]. Scopul tratamentului chirurgical este de a se corecta malformaţiile existente în vederea creşterii debitului pentru circulaţia pulmonară astfel ca hematoza să devină eficientă. La copii cu crize cianogene importante se va practica iniţial o operaţie paleativă ce constă în creearea unui şunt între circulaţia sistemică şi cea pulmonară (Blalock-Taussig - anastomoză între artera subclaviculară şi AP, Potts - anastomoză între aorta descendentă şi AP stângă, Waterson-Colley - anastomoză între Ao ascendentă şi AP dreaptă). Aceste tipuri de intervenţie determină o ameliorare evidentă a tabloului clinic şi sunt satisfăcătoare pentru o perioadă de timp, dar necesită corecţia chirurgicală totală a malformaţiei la vârsta de 3-5 ani [2]. În unele centre mari se încearcă corectarea totală a anomaliei cardiace de la început cu rezultate funcţionale şi o mortalitate acceptabile [22].

Postoperator pot apare complicaţii importante care se datoresc fenomenelor de adaptare a circulaţiei pulmonare la condiţiile hemodinamice nou create. „Patul vascular pulmonar este nedezvoltat, creşterea bruscă a presiunii de perfuzie determină spasmul difuz (...) şi ca urmare, sângele împrumută şunturi preexistente pe care le străbate invers decât înainte de operaţie, cu consecinţe fiziopatologice importante" [6]:

Tratamentul la adult este asemănător cu cel al copilului considerându-se că afecţiunea a avut o evoluţie acceptabilă; corectarea chirurgicală poate determina însă, complicaţii grave: moartea subită [14,19,22]. Se vor corecta malformaţiile astfel: se închide DSV cu petec de pericard sau Dacron®, cu atenţie pentru a nu fi lezat fasciculul Hiss în momentul suturilor; va fi rezolvată deasemeni stenoza pulmonară.

În general se consideră că dacă corectarea se face în copilărie, rezultatele la distanţă sunt bune, individul având o dezvoltare psiho-somatică normală.

6.4.8. TRILOGIA FALLOT

Trilogia Fallot este o malformaţie mai rară şi afectează predominant sexul feminin. Reuneşte 3 anomalii: stenoza sau atrezia arterei pulmonare, DSA şi HVD. Factorii etiologici sunt asemănători cu ai celorlate malformaţii congenitale şi pentru o dezvoltare noramlă este necesară corecţia afecţiunii în copilărie.

6.4.9. TRANPOZIŢIA MARILOR VASE

Această anomalie este caracterizată prin modificarea anatomică a originii celor două mari artere - aorta şi artera pulmonară (fig. 6.11b.); Ao îşi are originea în ventriculul drept, iar AP în ventriculul stâng. În această situaţie Ao primeşte şi difuzează sânge venos, iar pulmonara sânge arterial, oxigenat. Cele două circuite sunt independente, iar supravieţuirea nu este posibilă decât când există comunicări între cele două sisteme circulatorii (DSA, DSV, PCA); este vorba de tranpoziţia de mari vase necorectată.

6.4.9.1. Etiologie

Transpoziţia marilor artere este una dintre cele mai frecvente cauze a BCC cianogene la nou născuţi (aproximativ 30-40% din totalitatea malformaţiilor cardiace) şi este în acelaşi timp şi cea mai comună cauză a insuficienţei cardiace la copil. Majoritatea bolnavilor nu supravieţuiesc. Este de patru ori mai frecventă la sexul masculin, iar factorii determinanţi nu sunt cunoscuţi [2,8,19].

6.4.9.2. Fiziopatologie

În această malformaţie, din punct de vedere hemodinamic, cele două circuite sunt în paralel şi nu în serie cum este în mod normal. Ca urmare, aorta primeşte sânge neoxigenat venit prin vena cavă, atriul drept, ventriculul drept, iar artera pulmonară primeşte sânge oxigenat adus prin venele pulmonare, atriul stâng şi ventriculul stâng, pe care îl retrimite către plămân. Deci, supravieţuirea nu este posibilă decât când există o comunicare între cele două sisteme circulatorii. Hemodimanic, volumul de sânge oxigenat din cele două circuite este în funcţie de marimea comunicărilor, rezistenţa vasculară pulmonară şi sistemică şi de dezvoltarea circulaţiei pulmonare. Cu cât comunicarea şi şuntul sunt mai mici cu atât volumul sanguin oxigenat trimis în marea circulaţie este mai redus, iar cianoza şi hipoxia sunt intense şi care urmare, şansele de supravieţuire sunt minime.

Presiunea sistolică din ventriculul drept este egală cu cea din ventriculul stâng, iar direcţia şuntului este dinspre aortă spre pulmonară (în cazul PCA) sau bidirecţională (când există DSA sau DSV). Pentru a supravieţui copilului îi este necesară practicarea unui şunt artificial. Existenţa unor şunturi mari determină o creştere importantă a rezistenţei vasculare pulmonare şi dezvoltarea insuficienţei cardiace [2,21].

6.4.9.3. Tablou clinic

Semnele clinice sunt determinate de gradul hipoxiei tisulare, de performanţa ventriculilor şi de existenţa maladiilor asociate. Sunt prezente: cianoza, dispneea cu tahipnee şi întârzierea creşterii şi dezvoltării.

La *examenul obiectiv* se observă hipocratismul digital, pulsaţiile ventriculului drept, iar ascultator Z_1 este întărit iar Z_2 este dedublat; la acestea se adaugă semnele clinice care ţin de prezenţa comunicării dintre cele două sisteme circulatorii.

6.4.9.4. Explorări paraclinice

EKG evidenţiază semne de HVD. În SP pot apare semnele de suprasolicitare a ventriculului stâng.

Examenul radiologic arată modificări sugestive pentru diagnostic: creşterea progresivă a dimensiunilor cordului cu aspect oval al acestuia şi pedicul vascular redus (în incidenţa postero-anterioară).

Echocardiografia confirmă existenţa leziunilor, iar *cateterismul cardiac şi angiografia* stabilesc morfologia cordului şi vaselor, importanţa hipoxiei, dimensiunile şunturilor şi gradientele presionale.

6.4.9.5. Evoluţie şi complicaţii

Fără o corecţie adecvată, evoluţia este nefavorabilă, cu aritmii, insuficienţă cardiacă şi HTP, iar supravieţuirea este limitată. Accidentele cerebrale şi moartea subită sunt frecvente.[21]

6.4.9.6. Tratament

Scopul tratamentului este de a da posibilitatea nou născutului să supravieţuiască până în momentul intervenţiei de corecţie totală. Se vor administra perfuzii cu *prostaglandine* (în scopul menţinerii deschise a canalului arterial) şi se poate încerca *crearea unei comunicări interatriale* cu o sondă cu balonaş (Rushkind). Se poate efectua *septostomia chirurgicală* de urgenţă.

După realizarea DSA evoluţia favorabilă permite corectarea chirurgicală totală la vârsta de 1 an. Actualmente, tendinţa este de corecţie totală precoce, dar care se poate efectua doar în centrele medicale bine utilate. *Bandingul AP* este util în insuficienţa cardiacă şi în formele cu DSV larg [2].

Chirurgical se urmăreşte redistribuirea întoarcerii venoase astfel ca sângele venos sistemic să fie dirijat spre atriul stâng în timp ce sângele venos spre inima dreaptă. Este operaţia *Mustard*, care după excizia septului interatrial crează un altul, din petec de pericard sau Dacron®, astfel încât venele pulmonare să alimenteze atriul drept iar venele cave AS. Caracterul obstructiv al petecului, apariţia aritmiilor sunt principalele dezavantaje ale acestei tehnici şi de aceea rezultate mult mai bune au fost obţinute prin procedeul *Senning* care realizează corecţia cu material protetic mai puţin.

Transpoziţia asociată cu DSV mare se repară prin procedeul *Rastelli* care constă în închiderea defectului ventricular astfel încât sângele din ventriculul stâng este dirijat către aortă, iar artera pulmonară se obstruează. Reluarea circulaţiei prin aceasta se va face cu o homografă de aortă valvulată care va dirija sângele către plămân. Rezultatele sunt satisfăcătoare, rata mortalităţii situându-se la cca. 5%. [6,19,22]

6.4.10. ATREZIA TRICUSPIDIANĂ

Este o formă rară de BCC afectând cca. 3-8% din copii cu afecţiuni cianogene [16]. Este o malformaţie caracterizată prin atrezia valvulei tricuspidiene existând o comunicare directă între atriul şi ventriculul drept.

Anatomic, această malformaţie se asociază cu hipoplazia VD, DSA şi DSV (fig. 6.12). Anomalia importantă este absenţa valvei tricuspide, iar în 80% din cazuri nu există nici o comunicare între atriul şi ventriculul drept. Malformaţia este complexă şi se poate prezenta sub două aspecte: vasele mari au situaţie normală sau se asociază cu transpoziţia arterelor mari.

6.4.10.1. Fiziopatologie

Obstrucţia orificiului tricuspidian determină imposibilitatea sângelui venos de a ajunge din atriul drept în ventriculul drept şi apoi prin AP în plămân; în aceste cazuri supravieţuirea este posibilă doar când există comunicare interatrială şi interventriculară. Fiziopatologic, există un amestec între sângele venos sistemic şi pulmonar la nivelul atriului stâng, de unde trece în ventriculul stâng care îl propulsează atât în circulaţia sistemică cât şi în cea pulmonară. Obişnuit există cianoză şi hipoxie tisulară. [1,7,22]

6.4.10.2. Tablou clinic

Se descriu două forme clinice în funcţie de importanţa fluxului arterial pulmonar: forme cianogene şi forme clinice puţin cianogene [13].

Formele cianogene în care domină efectele hipoxiei, pacientul prezentând cianoză (care poate exista de la naştere şi care se accentuează progresiv datorită închiderii şunturilor - PCA, DSV). Copii mai prezintă squotting, dispnee de efort, poliglobulie, hipocratism digital, tulburări nervoase (sincope sau lipotimii); deasemeni, există întârzieri în creştere şi dezvoltare şi deformări ale coloanei vertebrale.

Formele mai puţin cianogene - diminuarea sau lipsa cianozei se datoreşte creşterii volumului circulaţiei pulmonare, iar amestecul sanguin este mic sau absent, deşi desaturaţia este constantă. Datorită supraîncărcării inimii stângi se poate dezvolta insuficienţa cardiacă.

6.4.10.3. Explorări paraclinice

EKG arată hipertrofia atrială şi ventriculară stângă.

Examenul radiologic evidenţiază modificări importante: reducerea vascularizaţiei pulmonare, dilataţia atriului şi ventriculului drept la bolnavii fără cianoză şi modificări inverse la cei la care este prezentă cianoza [21].

Examenul echografic - ventriculul drept este mic, hipoplazic, ventriculul stâng este mare şi se constată absenţa valvei tricuspide şi prezenţa şunturilor.

Cateterismul cardiac precizează anomaliile menţionate.

6.4.10.4. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se stabileşte prin prezenţa cianozei, absenţa suflurilor şi hipertrofia ventriculară stângă.

6.4.10.5. Tratament

Tratamentul medical: Bolnavii cu atrezie tricuspidiană şi cu flux arterial pulmonar redus vor fi perfuzaţi cu prostaglandine; se va combate acidoza şi se va efectua antibioprofilaxia endocarditei.

Tratamentul chirurgical ţine cont de severitatea şi tipul anomaliei. La copil se pot efectua operaţii paleative: *septostomia* (realizarea unei comunicări atriale) *şuntul aorto-pulmonar de tip Blalock-Taussing, banding-ul AP* asociat cu septostomie sau crearea unei *comunicări între vena cavă şi artera pulmonară (operaţia Gleen).* Evoluţia este favorabilă cu supravieţuiri de până la 80%, iar efectuarea operaţiilor fiziologice se va efectua la vârste de 10-12 ani.

6.4.11. BOALA EBSTEIN

Este o malformaţie congenitală cianogenă caracterizată anatomo-patologic prin inserţia anormală a valvei tricuspide în ventriculul drept, scăderea importantă a volumului acesteia şi existenţa unui DSA. Ventriculul drept mic, determină regurgitarea tricuspidiană cu creşterea presiunii în AD peste nivelul celei din AS rezultând un şunt dreapta-stânga la nivelul defectului atrial.

Ascultator este prezent un suflu holodiastolic tricuspidian, Z_2 dedublat care împreună cu clacmentul de desprindele a tricuspidei realizează un ritm în patru timpi.

Tratament

Tratamentul medical se adresează copiilor cu insuficienţă cardiacă şi cu atritmii.

Tratamentul chirurgical ţine cont de severitatea bolii, cianoza şi indexul cardio-toracic [2,19]. Există *procedee paleative* de anastomoză a venei cave superioare cu artera pulmonară dreaptă sau închiderea DSA la copiii cu formă valvulară acceptabilă. *Corecţia totală* se poate realiza prin valvuloplastie şi reinserţie tricuspidiană (Hunter) sau protezarea valvei tricuspide după excizia celei bolnave (Pop D. Popa).

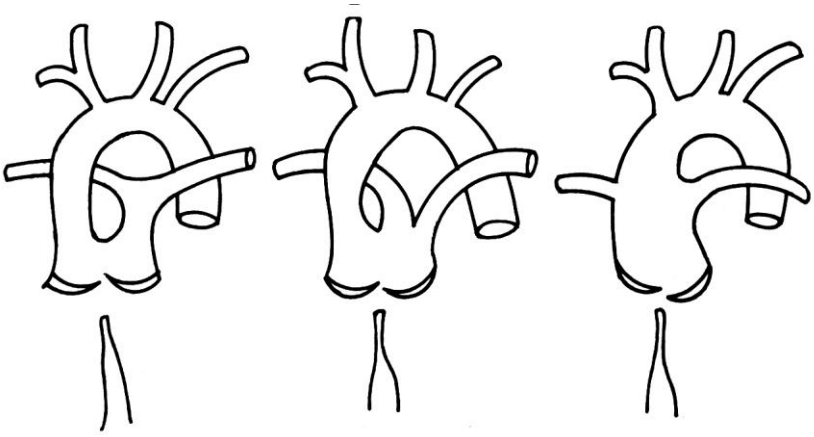


Fig. 6.13: trunchi arterial comun - variante anatomice

6.4.12. TRUNCHIUL ARTERIAL COMUN

Este o afecţiune congenitală cardiacă care constă prin prezenţa unui trunchi arterial comun aorto-pulmonar, călare pe sept, cu originea aparentă la baza cordului; se însoţeşte de un DSV înalt.

6.4.12.1. Anatomo-patologie

Trunchiul arterial are aspectul unei aorte pseudo-anevrismale din care pleacă arterele pulmonare. Sunt descrise uneori, atrezia concomitentă a arterei pulmonare, supleerea vasculară realizându-se prin vasele bronşice.

6.4.12.2. Fiziopatologie

În acest conduct arterial comun ajunge atât sângele venos din VD cât şi cel oxigenat din VS realizându-se un şunt a carui intensitate este variabilă. Evoluţia depinde de circulaţia pulmonară şi cu cât rezistenţa vasculară pulmonară creşte cu atât cianoza este mai importantă.

6.4.12.3. Tablou clinic

Cianoza este oscilantă, în funcţie de gradul hipoxiei. Trunchiul arterial voluminos comprimă esofagul determinând *disfagie*. *Ascultator*, se percepe un suflu sistolic de ejecţie în spaţiul III intercostal stâng, cu trill sistolic la baza cordului; insuficienţa valvei unice determină apariţia unui *suflu diastolic*.

6.4.12.4. Explorări paraclinice

EKG este frecvent normală, dar uneori poate evidenţia hipertrofia biventriculară.

Radiologic se observă lărgirea siluetei cardiace mai ales în porţiunea ventriculară, arcul pulmonar lipseşte, iar aorta este dilatată comprimând uneori esofagul (pasaj baritat) şi circulaţia pulmonară este accentuată.

Echocardiografia, cateterismul şi/sau *angiografia* precizează tipul malformaţiei.

6.4.12.5. Tratament

Tratamentul medical este indicat în cazurile de insuficienţă cardiacă.

Tratamentul chirurgical este diferenţiat în funcţie de forma anatomo-clinică: când există *debit pulmonar crescut* se efectuează iniţial un banding al AP şi ulterior la 2 ani se va practica corecţia completă, iar când *debitul pulmonar este scăzut* sunt indicate intervenţiile paleative de creeare a unei comunicări aorto-pulmonare de tipul intervenţiei Blalock, urmate de corecţia chirurgicală totală. [2]

6.5. PATOLOGIA AORTEI

6.5.1. ANEVRISMELE AORTEI TORACICE

Anevrismul aortei reprezintă o dilataţie anormală a peretelui acesteia, care interesează toate planurile anatomice.

6.5.1.1. Clasificare

În funcţie de localizare, acestea pot fi:

- *Anevrismele aortei ascendente* cuprind porţiunea de aortă dintre orificiile arterelor coronare şi trunchiul brahiocefalic. Sunt dezvoltate mai mult intrapericardic determinând prin mărimea lor compresiuni pe elementele vecine. Se întâlnesc de obicei la persoanele tinere şi au aspect fuziform. Cauza cea mai comună o reprezintă necroza chistică a mediei, care poate fi şi o etapă evolutivă a sindromului Marfan. Sifilisul este a doua cauză frecventă şi se localizează de regulă deasupra sinusului Valsava [14,27]. Semnele clinice sunt determinate de fenomenele ischemice coronariene, aritmii.

- *Anevrismele crosei aortei* sunt de regulă determinate de ateroscleroză şi doar rareori de sifilis. Prezenţa procesului degenerativ torsionează crosa, modificând topografic inserţia vaselor de la baza gâtului. Dezvoltarea este de aspect cilindric, iar în cele cu dimensiuni mari determină compresiuni pe trahee, nervul recurent, vena cavă superioară cu manifestări clinice polimorfe: dispnee, tuse, tulburări ventilatorii, voce bitonală, edem în pelerină. Evolutiv, acesta se poate rupe determinând hemoragii grave care de obicei sunt mortale.
- *Anevrismele aortei descendente* au aspect fuziform şi sunt localizate între artera subclaviculară şi diafragm având drept cauză o leziune ateromatoasă. Localizarea de predilecţie este în mediastinul posterior. Evolutiv, comprimă organele acestui compartiment determinând: disfagie, edeme ale membrelor superioare şi inferioare, compresiuni nervoase. Dezvoltarea acestora poate determina distrugeri osoase, mai mult sau mai puţin întinse. Anevrismul se poate rupe în organele vecine (esofag, trahee sau pleură), determinând hemoragii de regulă mortale.
- *Anevrismele aortei abdominale* sunt localizate subdiafragmatic până la nivelul bifurcaţiei. Localizarea cea mai frecventă a acestora este în zona subrenală. Cauzele sunt ateroscleroza, sifilisul, traumatismele. Se întâlnesc mai frecvent la bărbaţii între 60-70 de ani.

6.5.1.3. Tablou clinic

În majoritatea cazurilor anevrismele aortei evoluează silenţios, iar descoperirea lor este întâmplătoare, în special la examenul radiologic efectuat pentru altă afecţiune. Semnele clinice sunt deteminate de localizarea anevrismală.

6.5.1.4. Explorările paraclinice

Examenul radiologic permite remarcarea prezenţei unei opacităţi omogene, rotunjite ce bombează în aria pulmonară, care la radioscopie este pulsatilă şi expansivă. Anevrismele aortei ascendente se proiectează pe marginea dreaptă a mediastinului, cele ale crosei aortei sunt situate în partea supeioară a mediastinului pe ambele arii pulmonare, iar cele ale aortei toracice sunt mascate de umbra mediastinului. Examenul esofagian baritat vizualizează anevrismul sub forma unei amprente, cu contur regulat, pulsatilă.

Echocardiografia (modul M, bidimensională şi Doppler) precizează dilataţia aortică şi curenţii turbionari, iar *echografia transesofagiană* permite diagnosticul precis atât al formaţiunii, cât şi al conţinutului său. [11]

Aortografia cu substanţă de contrast stabileşte diagnosticul cu certitudine dând informaţii asupra formei, întinderii şi asupra arterelor care iau naştere din aortă.

CT şi *RMN* sunt metode diagnostice de acurateţe a acestor formaţiuni.

6.5.1.5. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se bazează pe suferinţa clinică şi mai ales pe datele furnizate de explorări.

Diagnosticul diferenţial se va face cu tumorile mediastinale şi pulmonare, primitive sau secundare (MTS).

6.5.1.6. Tratament

Tratamentul chirurgical este singurul eficace şi constă în extirparea anevrismului şi înlocuirea segmentului cu proteză de Dacron®. Intervenţia se execută sub by-pass aorto-pulmonar total, cu perfuzia coronarelor şi a trunchiului brahiocefalic. Corectarea chirurgicală este indicată în toate anevrismele mai mari de 6-7 cm, cât şi în cele mai mici simptomatice. [10,19,25]

Anevrismele aortei ascendente se vor opera sub protecţia circulaţiei extracorporeale cu perfuzia coronarelor şi a trunchiului brahiocefalic; intervenţia constă în înlocuirea aortei ascendente cu o proteză din Dacron®şi proteză valvulară aortică din cauza afectării acesteia (grefă compozită). Anastomoza este termino-terminală. [19,20]

Anevrismele crosei aortice. Este zona cu multe probleme atât funcţionale cât şi tactice. Rezecţia anevrismului este dificlă şi porţiunea din aortă este înlocuită cu un tub de Dacron® cu reimplantarea vaselor mari de la baza gâtului (trunchiul brahiocefalic, carotida şi subclaviculara). Intervenţia se execută sub by-pass aorto-pulmonar total [19,20].

Anevrismele aortei toracice. Tratamentul constă în înlocuirea segmentului afectat cu tub de Dacron®. Anevrismul este fuziform putând fi operat în by-pass aorto-pulonar parţial. Pentru formele sacciforme nu este nevoie de derivarea circulaţiei; acesta se poate opera prin clampaj lateral. [10,19,20]

Anevrismul aortei abdominale. Tratamentul este obligatoriu din cauza complicaţiilor vitale ce le determină. Ruptura şi expansiunea sunt pe primul plan. Datorită acestui fapt anevrismele cu diametrul mai mare de 6-7 cm, ca şi cele simptomatice se vor opera prevenind în acest fel complicaţiile; repararea în regim de intervenţie programată este mult mai simplă, cu rezultate la distanţă favorabile [10,27]. Intervenţia efectuată în timpul rupturii se însoţeşte de o mortalitate ce ajunge la 50%. În cazul în care există boli asociate care contraindică momentan intervenţia, anevrismele cu diametrul de 4-6 cm se vor urmări echografic trimestrial, iar atunci când se constată o creştere în dimensiuni, intervenţia se impune. Rezolvarea operatorie este în funcţie de localizarea anevrismului. Dacă este situat la nivelul inserţiei vaselor renale, mezenterice superioare sau trunchiului celiac, este necesară reimplantarea în grefă care se poate face cu rondelă pentru fiecare în parte sau cu prezervarea unui fragment din peretele anterior al aortei ce conţine orificiile şi care se implantează în proteză. Anastomoza distală se face cu arterele iliace; când anevrismul este sub arterele renale rezolvarea este mai simplă şi rapidă. Rezultatele la distanţă (5 ani) sunt favorabile cu supravieţuiri de peste 70% [19,20,27].

6.5.2. DISECŢIA DE AORTĂ (ANEVRISMUL DISECANT)

Iniţial constă într-o ruptură intimală a aortei, cu mecanism încă incomplet cunoscut; se pare că există o distrofie difuză a mediei, care se traduce microscopic printr-o distorsiune şi secţiune a fibrelor elastice, ce determină o scădere a rezistenţei peretelui, cu apariţia leziuniii mai ales la hipertensivi [11,26].

Ruptura intimală permite pătrunderea sângelui sub presiune în peretele aortic, care se canalizează progresiv, clivajul longitudinal între intimă şi adventice determinând formarea a doi cilindri paraleli sau în spirală.

După De Bakey [1,2,5,11], în funcţie de locul de pătrundere şi extindere longitudinală se descriu trei tipuri de disecţie aortică (fig. 6.14):

- tip I - disecţia începe la nivelul aortei ascendente şi se extinde longitudinal pe o întindere variabilă, ajungând uneori până la nivelul arterelor iliace, interesând sau nu unele artere sistemice;
- tip II - disecţia începe la nivelul aortei ascendente dar rămâne localizată numai la acest segment, fără a depăşi originea trunchiului arterial brahiocefalic;
- tip III - leziunea începe pe aorta descendentă sub artera subclaviculară şi se extinde distal pe o distanţă variabilă.

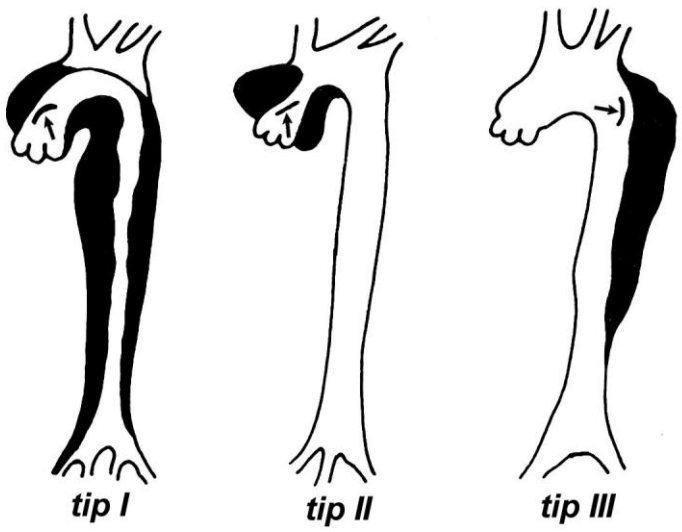


Fig. 6.14: Disecţia de aortă - clasificarea De Bakey
după E. Apetrei [1]
săgeata indică originea disecţiei (rupura intimală iniţială)

6.5.2.1. Etiologie şi anatomie-patologică

Procesul începe de regulă pe crosa aortică printr-o fisură transversală şi progresează mai mult sau mai puţin către periferie. Canalul astfel format este în tensiune iar adventicea se destinde, devine fragilă şi nu poate asigura decât un baraj provizoriu, iar la un moment dat se poate rupe, determinând moartea rapidă prin hemopericard masiv. În celelate zone, adventicea este mai rezistentă, astfel că disecţia se poate opri în „fund de sac", iar sângele coagulează formând un hematom important.

Uneori, sub presiunea crescută a sângelui, se creează un orificiu de reintrare în lumenul aortic, ceea ce constituie un mod de stabilizare spontană a circulaţiei [11,26]. Există astfel doi cilindri concentrici: unul extern, format din adventice şi $^{1}/_{3}$ externă a mediei şi altul intern constituit din cele $^{2}/_{3}$ interne a musculare şi intimii, care comunică cu lumenul vasului. Decolarea se extinde distal şi pe colaterale, reducând fluxul sanguin, ceea ce determină fenomene ischemice cu repercusiuni asupra funcţionalităţii şi viabilităţii unor organe

importante. Dacă în aceste stadii sunt interesate coronarele, fenomenele sunt foarte grave.

6.5.2.2. Tablou clinic

Simptomatologia clinică este direct proporţională cu sediul şi întinderea distală precum şi de interesarea ramurilor colaterale şi terminale ale aortei.

Disecţia de aortă este un fenomen grav, însoţit de o simptomatologie dramatică:

- *Durerea* este intensă, sfâşietoare, apărută brutal, cu sediul de regulă interscapulo-vertebral, cu iradieri în direcţia disecţiei. După debut, bolnavul poate fi în stare de şoc. Există *hipotensiune arterială, modificarea pulsului,* care în disecţiile proximale poate dispărea complet.
- *Fenomenele neurologice* se manifestă sub formă de: hemiplegii, paraplegii, tulburări ale stării de conştienţă.
- În leziunile aortei ascendente se instalează o *insuficienţă aortică* cu manifestările stetacustice cunoscute.

6.5.2.3. Explorările paraclinice

EKG este în general nemodificată; este importantă pentru a exclude un infarct miocardic.

Examenul radiologic - în majoritatea cazurilor, nu constată modificări caracteristice; se pot remarca: o dilataţie la nivelul aortei ascendente sau a butonului aortic şi mărirea umbrei mediastinale aortice. Rareori se poate pune în evidenţă un dublu lumen aortic, considerat semn patognomonic.

Echocardiografia (transtoracică şi transesofagiană) reprezintă metoda cea mai importantă de diagnostic; se poate efectua şi în urgenţă, cu monitorizarea permanentă a tensiunii arteriale, pulsului şi EKG. Modul M are valoare limitată dar permite măsurarea gradului de regurgitare aortică. Echografia bidimensională permite evidenţierea „dublului lumen", ca şi dilataţia aortei; poate fi utilizată şi în diagnosticul disecţiilor aortei abdominale. [1]

Echografia trans-esofagiană stabileşte cu exactitate leziunile aortei, fiind importantă pentru indicaţia şi metoda de tratament.

Aortografia este explorarea care permite evaluarea corectă a leziunii Ao.

CT şi RMN stabileşte topografia leziunii identificând soluţia de continuitate a intimei, iar *angio-RMN* este cea mai fidelă explorare, permiţând stabilirea cu exactitate a caracterelor morfologice ale leziunii.

6.5.2.4. Diagnosticul

Diagnosticul pozitiv este sugerat de prezenţa HTA, durerea deosebit de intensă şi datele obţinute prin explorările paraclinice (în special aspectul echocardiografic).

Diagnosticul diferenţial se face cu infarctul acut de miocard (EKG fără modificări, enzime miocardice normale, echocardiografia), embolia pulmonară (aspectul clinic, EKG, scintigrafia pulmonară etc.).

6.5.2.5. Tratament

Tratamentul medical este limitat şi are drept scop calmarea durerii, administrarea de vasodilatatoare, betablocante (Propranolol®, Metoprolol® etc.). Se urmăreşte scăderea tensiunii arteriale (tratamentul hipotensor propus de Wheat în

1965), până la nivelul minim necesar menţinerii perfuziei organelor vitale. Rezultatele favorabile îndreptăţesc utilizarea în continuare a acestui principiu terapeutic. [11]

Tratamentul chirurgical:

Indicaţia de tratament se stabileşte în raport cu cu sediul, întinderea şi hemodinamica disecţiei. Astfel, în *disecţia acută a aortei proximale*, singurul tratament eficace este cel chirurgical şi constă în *excizia leziunii orificiale a intimei şi reconstrucţia aortei, cu sau fără proteză. Disecţia aortei ascendente* necesită *înlocuiri valvulare.* În *disecţia distală progresivă*, cu semne de ruptură iminentă, disecţia retrogradă sau sindrom Marfan, *înlocuirea segmentului aortic afectat cu proteză*, este cea mai bună metodă.

Cazurile cu evoluţie spre cronicitate, beneficiază de tratament medical hipotensor. În aceste forme tratamentul chirurgical devine mai riscant din cauza calităţii mediocre a peretelui aortei disecate. Intervenţia chirurgicală este rezervată cazurilor extensive şi în iminenţa de ruptură. [26]

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Apetrei E.: *Ecocardiografie*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1990
2. Carp C.: Bolile cardiace congenitale, *Medicină Internă*, Ed. Medicală, 1998, 467-519;
3. Bonow R.O., Carabello Blase, De Leon A.C.:*ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease - Specific Valve Lesions*, American Heart Association, 1998, www.americanheart.org;
4. De Bakey M.E.: Surgical management of dissecting aneurism of aorta, *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1965, 4: 130
5. Dureau G.: Malformation congenital de l'isthm aortique, *Cahiers Medicaux*, T3 –13, 761 - 772
6. Făgărăşanu D.: Tratament medical şi chirurgical al bolilor congenitale, *Medicină Internă*, s. red. R. Păun, 1989, 800-830;
7. Fowler H.O.: *Cardiac diagnosis and treatment*, ed. II, Harper R.W., 1975;
8. Friedman I.W.: Congenital Heart Desease - *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Student edition; 1383-1397;
9. George M., Etanore S., Marion P.: Prevention des accidents medulaires cardiovascular et cerebraux per operatoires dans la chirurgie de l'isthm de l'aorte, *Cahiers Medicaux*, T3 –13, 791-795;
10. Gherasim L., Dimulescu Doina: Bolile aortei - *Medicină internă*, vol.II, s.red. L. Gherasim, Ed. Medicală, Bucureşti 1998; 985-1012
11. Goldstein S.A.: Aortic Dissection and intramural hematoma: is transesophageal echocardiography the procedure of choice ?, *50-th Annual Scientific Session of the American College of Cardiology*, march 2001
12. Heger W.J., Hiemann J., Criely M.: *Cardiology*, Ed. Williams and Wilkes, Londra 1987;
13. Iliescu M., Iliescu Vl., Făgărăşanu D.: Cardiopatiile congenitale, Tratat de Medicină Internă, vol. II, s. red. R. Păun, Ed. Medicală, Bucureşti 1994;
14. Libeston R.R., Pennigton D.: Coarctation of the Aorta. Review of 234 patients and clasification of management problem, *Am. J. Cardiology*, 43, 1974, 835-840
15. Litovsky S., Choy M., Park J.: Absent valve with tricuspid atresia or severe tricuspid stenosis: report of three cases and reviw of the literature, *Pediatr. Dev. Pathol.*, 2000; 3(4): 353-366

16. Marion P.: Coarctation de l'aorte thoracique. Le choix d'une technique de correction, *Cahier Medicale*, tome 3, nr.13, 1997; 785-791;
17. Marion P.: Chirurgie de l'isthm de l'aorte, *Cahiers Medicaux*, tome 3, nr.13, 1977, 975;
18. Nishmura M., Yamagishi M., Fujiwara K: Incomplete atrioventricular septal defect with hypoplastic left ventricle and left atroventrular valve stenosis, *Jpn. J. Thorac. Cardovasc. Surg.*, 2001; 49(4):247-249
19. Pop D. Popa I.: *Inima - patologie şi tratament chirurgical*, Ed. Medicală, 1975
20. Pop D. Popa I.: *Patologie chirurgicală*, vol. IV s. red. Th. Burghele, Ed. Medicală, 1977, 228-396;
21. Robert W.C.: *Congenital Heart Desease*, Philadelphia, 1986;
22. Spencer F.: Congenital Heart Deseases - *Principles of Surgery*, , Ed. Mc Graw-Hill Book Company 1979; 738-812;
23. Tong K.L., Ding Z.P., Chua T.:Leopard syndrome, *Singapore. Med. J.*, 2001; 42(7): 328-331;
24. Uemura H., Yaghara T., Kawahra A.: Reconstructions of the right ventricular outflow tract in patients undergoing the Ross procedure, Kyobu. Geka, 2001; 54(8 Suppl.): 683-689
25. Villard J.: Pathologie acquise et traumatique d'istm aortic, *Cahiers Medicaux*, T3 – 13, 773-783;
26. Vlaicu R, Dudea C.: *Diagnostiul bolilor cardiovasculare*, Ed. Medicală, 1979;
27. Way I.V.: Curent Surgical Diagnosis and Treatment - *The Heart*, Lange Medical Book, 1993, 349-399.

6.6. INDICAŢII DE TRATAMENT ÎN INSUFICIENŢA CORONARIANĂ

Prin *insuficienţă coronariană* se înţelege un deficit de irigare miocardică. Cauza cea mai frecventă a acestei maladii o reprezintă trombozele sau stenozele coronariene ca urmare a unui proces de ateroscleroză, coronarite infecţioase, anomalii congenitale sau dobândite (Pop D. Popa).

6.6.1. DATE FIZIOPATOLOGICE

Din punct de vedere fiziopatologic există numeroase tipuri clinice de cardiopatie ischemică (angina pectorală stabilă, angina instabilă, angina variantă, microvasculară etc.); toate aceste forme au în comun fenomene de ischemie miocardică manifestată prin durere şi disfuncţie miocardică. [3,7]

O circulaţie coronariană normală este dependentă de starea anatomică a arterelor, de situaţia topografică şi integritatea orificiilor aortice ale acestora, de presiunea diastolică, de calitatea şi cantitatea sângelui coronarian şi durata diastolei ventriculare [9]. Se înţelege că o diminuare a calibrului coronarian, funcţional sau organic, atrage după sine o diminuare a fluxului coronar şi apariţia femomenelor ischemice, deci durerea. În condiţii de repaus diminuarea progresivă a lumenului unei artere coronare nu determină o micşorare importantă a debitului circulator, decât numai când stenoza depăşeşte $^{2}/_{3}$ din circumferinţa vasului. La efort însă,

debitul coronar se modifică de 5-6 ori mai mult şi în acest caz fenomenul ischemic se instalează.

Din datele de fiziopatologie s-a stabilit că în condiţii de efort reducerea cu 50% a diametrului vascular diminuă volumul sanguin cu cca. 75%, determinând fenomene ischemice. Dacă stenozele sunt multiple pe acelaşi vas sau vecine, acestea determină o scădere şi mai mare a fluxului sanguin şi accentuarea fenomenelor ischemice. Dacă obstrucţiile segmentare se instalează lent, există posibilitatea ameliorării circulaţiei miocardice prin dezvoltarea unei reţele anastomotice cu zonele ce au o circulaţie bună, ca urmare a refluxului retrograd. [4,9,12].

6.6.2. MANIFESTĂRI CLINICE

Pacienţii cu insuficienţă coronariană au o simptomatologie dominată de *durere*, localizată în regiunea precordială ce prezintă anumite caractere: este declanşată de regulă de efort, emoţii, expunere la frig, mese abundente; când insuficienţa circulatorie coronariană este severă, crizele dureroase pot apare şi în repaus. Se manifestă ca o stare de tensiune retrosternală, de arsură sau constricţie (gheară sau menghine). Durerea poate fi localizată sau să iradieze spre membrul superior, gât sau maxilar, epigastru etc. şi are o durată variabilă în timp dar nu depăşeşte 15 minute.

Apariţia durerii la efort se explică prin discordanţa dintre necesitatea de oxigen a inimii şi oferta ce o poate asigură arterele coronare. Acest simptom dispare prompt la administrarea de nitroglicerină, ceea ce pledează pentru angină pectorală. Crizele dureroase sunt la început rare, în raport cu debitul circulator coronar şi devin din ce în ce mai frecvente pe măsură ce lumenul acestora se micşorează precum şi prezenţa şi numărul obstrucţiilor, ajungând până la 20-30 crize/ 24 ore. [8,7,11]

Anxietatea este un semn important, deşi în unele cazuri poate lipsi. Se manifestă ca o stare de nelinişte sau senzaţie de moarte iminentă.

Manifestări asociate crizei anginoase sunt: *dispnee, transpiraţii, paloare, greaţă, eructaţii şi uneori poliurie.*

Examenul obiectiv înregistrează aspecte variate în raport cu starea generală a bolnavului. În perioadele de linişte nu se pun în evidenţă semne caracteristice care să ateste angina pectorală. În plină criză, bolnavul este imobilizat, are senzaţia de moarte iminentă, iar tegumentele sunt palide. Se remarcă o creştere tensională, aritmii (tahicardie, extrasistole) ca şi fenomene de insuficienţă cardiacă (dispnee).

6.6.3. EXPLORĂRI PARACLINICE

Examenele paraclinice urmăresc în primul rând confirmarea suferinţei cardiace, a mecanismelor ce le declaşează şi stabilesc severitatea bolii.

Electrocardiograma, metodă neinvazivă şi de rutină, nu arată modificări în afara crizelor dureroase. Aceasta nu exclude existenţa unor modificări coronariene. Monitorizarea EKG ambulatorie (Holter) pune în evidenţă modificări importante ale segmentului ST, revelatoare ale unor episoade de ischemie fără traducere clinică. În plină criză dureroasă, EKG-ul înregistrează modificări traduse prin

leziune subendocardică şi dispariţia acestor modificări în momentul când criza dispare.

Electrocardiograma de efort (efectuată cu prudenţă) este o probă obligatorie pentru orice bolnav coronarian. Aceasta permite obiectivarea ischemiei miocardice şi a severităţii sale. Datorită efortului şi din cauza diminuării fluxului coronarian ca urmare a obstrucţiei, apar modificări EKG de ischemie miocardică cu sau fără dureri. În situaţiile când durerea de efort devine intensă, apar modificări EKG însoţite de aritmii, blocuri de ramură sau semne de insuficienţă ventriculară stângă. În aceste cazuri proba de efort se va întrerupe. [5,7,8,11]. Explorarea este *contraindicată în angina instabilă, aritmii cardiace, endocardită, stenoză aortică severă, HTA, valvulopatii, tulburări psihice etc.*

Scintigrama de perfuzie miocardică cu Thaliu 201 efectuată la efort reprezintă metoda cea mai bună pentru evidenţierea ischemiei miocardice. [3,6,7]

Tomografia miocardică cu emisie de pozitroni (PET) este o metodă de explorare importantă dar limitată din cauza costului ridicat. *PET* are avantajul de a oferi o imagine tridimensională a leziunilor coronariene.

Examenul radiologic are o importanţă deosebită în stabilirea sediului şi întinderii obstrucţiei coronariene. Fără aprecierea acestor elemente nu ar fi fost posibilă dezvoltarea chirurgiei de revascularizare miocardică. *Arteriografia* ca metodă de explorare este indispensabilă pentru orice coronarian mai ales că în acelaşi timp se poate efectua şi ventriculografia stângă ce dă informaţii despre funcţia miocardică.

Coronarografia permite evaluarea anatomică precisă a arterelor coronare absolut necesară pentru succesul vascularizării miocardice. Permite o indicaţie chirurgicală corectă. Deşi este o metodă importantă de explorare, la intervenţie se constată uneori o neconcordanţă între informaţiile preoperatorii ale coronarografiei şi evaluarea anatomică locală. Există situaţii în care arterele coronare sunt mult mai bune decât precizarea preoperatorie şi invers. Ca urmare trebuie precizat că coronarografia şi interpretarea ei trebuie efectuată de o echipă cu experienţă în explorare, cu o tehnică şi dotare adecvată.

Indicaţiile coronarografiei se adresează bolnavilor cu insuficienţă coronariană unde se suspicionează o obstrucţie coronară. Gradul stenozării arterelor coronare este obişnuit exprimat în procente a diminuării lumenului şi comparat cu lumenul arterelor coronare de vecinătate care au calibru normal. Coronarografia este de fapt o *lumenogramă*; pentru a se reduce fluxul sanguin este necesară existenţa unei stenoze a lumenului de 50%. Aşa cum s-a mai precizat, procentul de stenozare nu afectează debitul de repaus. Raportul între debitul sanguin coronar maxim şi debitul de repaus constituie rezerva coronară (RC). Ca urmare, vasele coronare cu stenoze severe au RC mult mai scăzută decât vasele coronare normale. Un element important în determinarea gradului de stenoză, în procente, este că segmentul vascular deasupra şi dedesubtul obstrucţiei este normal. Imaginile leziunilor arteriale apar sub forma unui defect de umplere a lumenului, unic sau multiplu sau existenţa unui lumen subţire, excentric, cu depuneri calcare. Angiogarfia coronară, nu poate vizualiza totuşi starea peretelui vascular. Pentru acest motiv se utilizează *echocardiografia intraoperatorie de înaltă frecvenţă* care vizualizează starea peretelui vascular. Din numeroasele date din literatură reiese complexitatea problemei, fiind necesară aplicarea unor noi metode de evaluare a

semnificaţiei fiziologice a leziunilor coronariene evidenţializate prin coronarografie. [2,4,12]

Contraindicaţiile coronarografiei sunt: pacienţi cu vârste foarte înaintate, cu boli asociate, infarcte în faza acută, insuficienţă renală, insuficienţă cardiacă.

Coronarografia poate determina complicaţii (fibrilaţii ventriculare, tromboze, infarct miocardic) şi moarte.

Echocardiografia cu substanţă de contrast (vezi 6.1.3.2.) permite aprecierea zonelor hipoperfuzate, iar *angio-RMN* oferă date suplimentare de morfologie coronariană.

Explorarea biochimică - se vor determina: hipercolesterolemia, hiperlipemia, creşterea β-lipoproteinelor, modificarea trigliceridelor, hiperglicemia à jeun şi provocată, la care se adaugă explorările de rutină oricărui tip de intervenţie chirurgicală.

6.6.4. DIAGNOSTIC

Diagnosticul *pozitiv* ţine cont de datele obţinute din anamneză, EKG, coronarografie şi toate metodele moderne de explorare. Boala se va *diferenţia* de toate maladiile care dau dureri toracice (spondiloze, afecţiuni pulmonare, esofagiene etc.).

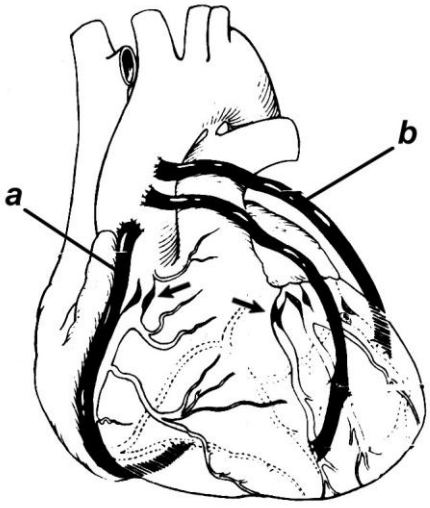


Fig. 6.15: By-pass aorto-coronarian
adaptat după W. Way [11]
a.- pontaj aorto-coronarian drept, b.- pontaj aorto-coronarian stâng; săgeţile indică stenozele coronarien

6.6.5. TRATAMENT

6.6.5.1. Tratamentul medical

Constituie o metodă eficace şi cu efect anti-anginos şi anti-ischemic folosind medicamente care acţionează asupra elementelor care determină tulburări între aportul de oxigen la miocard şi necesităţile sale. În acest scop se utilizează: nitraţii, betablocantele simpatice şi blocantele canalelor de calciu. Deşi aceste

medicamente au mecanisme diferite de acţiune, ele determină o ameliorare a fluxului sanguin la nivelul zonelor ischemice miocardice.

6.6.5.2. Metode de revascularizare miocardică

Pacienţii cu cardiopatie ischemică care sunt refractari la tratamentul general şi medicamentos, cu semne clinice de ischemie miocardică şi manifestări anginoase incompatibile cu o viaţă normală, constituie o indicaţie chirurgicală indiferent de numărul şi severitatea obstrucţiilor coronariene. Rezultatele favorabile ale tratamentului chirurgical depind de:

- indicaţia corectă de tratament ca urmare a datelor furnizate de coronarografie şi celelalte explorări imagistice;
- mijloacele de protecţie miocardică şi prevenirea fenomenelor de reperfuzie.

Pentru aceasta este nevoie de o evaluare complexă clinică, radiologică, angiografică. Scopul revascularizării constă în îndepărtarea ischemiei miocardice şi a consecinţelor sale, ameliorarea funcţiei ventriculului stâng şi creşterea speranţei de viaţă.

Indicaţiile de tratament în boala coronariană vor fi diferite în raport de forma clinică tratată. Angina instabilă, insuficienţa cardiacă postinfarct, cardiomiopatia ischemică vor avea tratamente diferite.

6.6.5.2.1. Metode de tratament non-chirurgicale [7,12]

Angioplastia coronariană (PTCA) este o metodă mult utilizată fiind un adjuvat important al tratamentului medicamentos. Se utilizează o sondă ghid care este introdusă la nivelul coronarei ce trebuie dilatată prin lumenul căreia se introduce o sondă cu balonaş plasată la nivelul leziunii; prin umflarea acestuia determină angioplastia. Anatomic, rezultatele sunt favorabile numai atunci când leziunile sunt mai scurte şi pot fi aplatizate cu uşurinţă. Manevra nu este lipsită de pericole deoarece leziunea se poate fisura şi se poate produce disecţia arterei. Indicaţiile metodei sunt multiple, dar alegerea pacienţilor pentru angioplastie trebuie să fie minuţioasă pentru că nu orice leziune se poate dilata; tehnica va fi adaptată la condiţiile individuale ale pacientului.

Angioplastia coronară disecţională - metodă prin care se excizează selectiv placa de aterom cu ajutorul unei sonde de arteriotomie. [6,11] Se utilizează în leziunile ostiale coronare ale bifurcaţiilor arteriale, la care angioplastia transcutanată nu are indicaţie.

Arteriotomia coronară prin rot-ablaţie este o metodă care foloseşte o freză specială pentru ateromectomie care pulverizează selectiv ateromul fără a produce leziuni parietale importante.

Angioplastia cu laser efectuează excizia leziunii cu modificări parietale minime. Metoda este folosită pentru revascularizarea în cazul stenozelor coronare lungi sau ale grefonului de by pass.

Stenturile intracoronare - indicaţia majoră este în disecţia arterelor coronare după PTCA care menţine lumenul deschis şi împiedică restenozarea. Există o multitudine de stenturi diferite ca formă şi materiale folosite. [4,6,10].

6.6.5.2.2. Metode chirurgicale

By pass-ul aorto-coronarian constă în anastomoza unui grefon venos (recoltat de la bolnav - safene internă) la aorta ascendentă şi la una sau mai multe artere coronare, sub nivelul stenozei.

Revascularizarea miocardică cu *artera mamară internă* se poate efectua când este posibilă tehnic [2,4,8,12].

Indicaţiile pentru chirurgia de revascularizare coronară se bazează pe criterii clinice (severitatea simptomelor care nu pot fi controlate prin tratamente medicale şi care afectează viaţa pacientului, datele coronarografiei, hemodinamice). După Deac succesul operaţiei depinde de: indicaţia corectă de tratament, tehnica chirurgicală şi prevenirea sindromului de reperfuzie. Intervenţia se efectuează sub circulaţie extracorporeală şi cu protecţie miocardică adecvată.

Rezultatele chirurgiei coronariene sunt foarte bune; simptomele severe ale bolii dispar în majoritatea cazurilor şi se permite unor bolnavi desfăşurarea unei activităţi cât mai normale. Mortalitatea variază în funcţie de echipa chirurgicală. În medie, este de 1-3% dacă nu există disfuncţie ventriculară stângă. Cert este că chirurgia este superioară tratamentului medical.

Rezultatele la distanţă sunt dependente de permeabilitatea grefonului venos ca şi de evoluţia bolii aterosclerotice, care determină stenoze pe alte coronare sau afectează chiar grefonul. [4,8].

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Braunwald E.: *Guidelines for the management of patients with unstable angina*, AHA/ACC, vol 36, 2000: 970-1062
2. Cooley D.A: *Cardiology*, 1987, 74-275
3. Cachera I.P., Bourasa N.L.: *La maladie coronarie*, Ed. Masson, Paris, 1985
4. Deac R.: Tratamentul chirurgical al cardiopatiei ischemice - *Tratat de medicină internă*, vol. IV, s. red. R. Păun, 1994, 467-503
5. Duncea C.: *Tratamentul medical al anginei pectorale*, Ed. Dacia, Cluj Napoca, 1986
6. Fatiade B.: *Angiografia coronariană şi ventriculografia stângă în angina pectorală* (C. Negoiţă), Ed. Junimea, Iaşi, 1982, 339-382
7. Gherasim L.: Angina pectorală - *Medicină internă*, vol. II, Ed. Medicală, 1998, 573-640
8. Mihail A.: Angina pectorală - *Tratat de medicină internă*, vol. III, s. Red. R. Păun, 47-113
9. Pop D. Popa I.: Chirurgia insuficienţei coronariene - *Tratat de patologie chirurgicală*, s. red. E. Proca, vol IV, 377-380
10. Schelbert H.R., Buxton D.: *Circulation*, 1998, 78/3, 496
11. Way W.: *Surgical diagnosis and treatment*, Lange Medical School, 1993, 361-364
12.* * * : Guidelines for the clinical aplication of echocardiography, *Circulation*, 1997; 95, 1686-1744

6.7. RESUSCITAREA CARDIORESPIRATORIE

Dr. Anca Isloi

Stopul cardiorespirator implică o perfuzie tisulară şi o livrare de oxigen către ţesuturi profund inadecvate, astfel încât moartea celulară este iminentă. Durata absolută de timp în care diverse ţesuturi pot supravieţui, fără să apară leziuni ireversibile, diferă de la un ţesut la altul. Lipsa oxigenului determină o scădere rapidă a nivelului de ATP, urmată de inabilitatea celulei de a susţine transportul activ de ioni prin memebrana celulară. Incapacitatea celulei de a menţine concentraţia ionilor şi mai ales a calciului liber citosolic, declanşează o cascadă biochimică care culmineză cu moartea celulară.

Cel mai vulnerabil organ este creierul, ale cărui rezerve de ATP sunt epuizate în 5 minute. În celula miocardică epuizarea rezervelor de ATP apare după 20 de minute. Durata de timp după care apar leziuni ireversibile este însă controversată. Se citează cazuri în care pacienţii au fost resuscitaţi, fără leziuni cerebrale semnificative, după 20 de minute de stop cardiorespirator în normotermie şi chiar dupa 40 de minute în hipotermie. De aceea, conceptul conform căruia un stop cardiorespirator care durează mai mult de 4-5 minute nu mai poate fi resuscitat, a devenit perimat [2].

Totuşi, dacă manevrele de resuscitare cardiorespiratorie (RCR) nu sunt aplicate în primele minute, şansele de supravieţuire ale pacientului scad. Astfel începerea RCR în primele 4 minute, cu aplicarea măsurilor de suport vital avansat (SVA) în primele 8 minute, creşte şansa de supravieţuire la 43%, în timp ce începerea RCR la 8-12 minute scade această şansă la 6 % dacă SVA a fost aplicat în primele 8-16 minute şi chiar la 0 dacă SVA a fost aplicat după acest interval [5].

Elementul esenţial este deci, aplicarea promptă şi corectă a măsurilor de RCR. The American Heart Association (AHA) utilizează metafora „lanţul supravieţuirii"[6] pentru a descrie secvenţa intervenţiilor care asigură supravieţuirea în stopul cardiorespirator şi pune accentul pe rapiditatea aplicării fiecăruia dintre cele patru elemente interdependente: acces precoce, RCR precoce, defibrilare precoce, măsuri de SVA precoce.

Scopurile RCR sunt restabilirea unei funcţii cardio-circulatorii şi respiratorii stabile şi menţinerea funcţiilor organelor vitale până când aceasta este posibilă [6]. Funcţia cardio-circulatorie va fi suplinită prin masaj cardiac, iar cea respiratorie prin ventilaţie artificială astfel încât să se asigure livrarea de oxigen catre organele vitale.

Pentru a uşura invăţarea manevrelor de RCR s-au făcut eforturi de a imagina algoritme clare şi uşor de reţinut. Algoritmul conceput de Peter Safar în 1981 [3] cuprinde:

- A (Airway control): asigurarea libertăţii căilor aeriene
- B (Breathing support): asigurarea ventilaţiei
- C (Circulation support): asigurarea circulaţiei

- D (Drugs and fluids): medicaţii şi perfuzii intra-venoase
- E (Electrocardioscopy): monitorizarea activităţii electrice a inimii
- F (Fibrilation treatment): tratamentul fibrilaţiei ventriculare (defibrilarea)
- G (Gauging): diagnosticarea şi tratarea cauzei, evaluarea şanselor de supravieţuire
- H (Human mentation): protecţia cerebrală
- I (Intensive care): terapia intensivă post-resuscitare

Safar delimita trei faze ale RCR: suportul vital bazal (SVB) care cuprinde etapele A-C când resuscitarea este aplicată "cu mâinile goale", fără ajutorul medicaţiei sau aparaturii, suportul vital avansat (SVA) - etapele D-F în care se încearcă crearea condiţiilor favorabile pentru reluarea activităţii spontane cardio-respiratorii şi suportul vital prelungit (SVP) - etapele G-I, faza de terapie intensivă ce are drept scop protecţia cerebrală şi optimizarea homeostaziei organismului [4].

O serie de conferinţe de consens asupra RCR, desfăşurate sub egida AHA [8,11], modifică algorimul lui Safar. Conferinţa din 1992 [11] ale cărei recomandări au fost actualizate în 2000 [7] crează un algorim universal de RCR, cu trimiteri la algoritme specifice pentru fiecare formă de stop cardiocirculator, funcţie de tipul de activitate electrică a cordului (asistolie, fibrilaţie ventriculară / tahicardie ventriculară fără puls, activitate electrică fără puls). Defibrilarea este asociată etapei de SVB, pornind de la constatarea că 80-90% din stopurile cardiocirculatorii non-traumatice la adult sunt provocate de episoade de ischemie miocardică ce declanşează o fibrilaţie ventriculară sau o tahicardie ventriculară fără puls şi la care defibrilarea precoce este esenţială. De aici şi sintagma „call first" (telefonează imediat la serviciile specializate pentru a urgenta sosirea defibrilatorului) sau „call fast" (telefoneaza rapid, dar după ce s-a efectuat un minut de RCR, atunci când o ischemie miocardică este puţin probabilă).

6.7.1. ALGORITMUL UNIVERSAL DE RESUSCITARE CARDIORESPIRATORIE

- I. evaluaţi starea de conştienţă a pacientului;
- II. dacă nu răspunde telefonaţi la serviciul medical de urgenţă ("call first"), solicitaţi un defibrilator;
- III. evaluaţi respiraţia;
- IV. dacă nu respiră efectuaţi 2 insuflaţii;
- V. evaluaţi circulaţia;
- VI. dacă nu are puls începeţi masajul cardiac extern;
- VII. dacă pe ecranul cardioscopului / defibrilatorului sunt prezente fibrilaţia ventriculară (FV) sau tahicardia ventriculară (TV) defibrilaţi;
- VIII. dacă nu există FV/TV - itubaţie traheală, confirmaţi plasarea corectă a sondei şi eficienţa ventilaţiei, determinaţi ritmul cardiac / cauza;
- IX. dacă există activitate electrică a inimii urmaţi algoritmul pentru activitate electrică fără puls;
- X. dacă nu există activitate electrică a inimii urmaţi algoritmul pentru asistolie

De observat că se amână obţinerea accesului venos şi administrarea medicaţiei până la stabilirea formei electrice de oprire cardiocirculatorie întrucât se consideră mai importante realizarea imediată a masajului cardiac, a ventilaţiei artificiale şi a defibrilării.

I. Evaluarea stării de conştienţă:

O mână se pune pe fruntea pacientului pentru a stabiliza regiunea cervicală iar cu cealaltă îl scuturăm de umăr; în acelaşi timp îl întrebăm „cum vă simţiţi, ce s-a întâmplat?"

II. Telefonaţi la serviciul medical de urgenţă:

În teritoriu serviciul de ambulanţă (961), în spital serviciul de terapie intensivă. Solicitaţi aducerea unui defibrilator.

Excepţii („call fast", după ce s-a efectuat un minut de RCR):

- copilul (până la 8 ani) la care cea mai frecventă cauză a stopului cardiocirculator este un stop repirator primar;
- adultul la care este improbabilă o ischemie miocardică (traumatism, intoxicaţie/supradozare medicamentoasă, înec, stop respirator primar).

III. Evaluaţi respiraţia:

- poziţionaţi pacientul - acesta va fi întors în decubit dorsal, pe un plan dur, capul fiind plasat la acelaşi nivel cu toracele;
- eliberaţi căile aeriene superioare prin manevra de extensie a capului şi ridicare a bărbiei; la pacientul cu suspiciune de leziune a coloanei cervicale se preferă manevra de subluxare anterioară a mandibulei;
- evaluaţi timp de 3-5 secunde prezenţa ventilaţiei spontane prin manevra priveşte / ascultă / simte: aplecaţi deasupra extremităţii cefalice a pacientului priviţi mişcările toracelui, ascultaţi şi simţiţi pe obraz suflul expirator.

IV. Începerea ventilaţiei artificiale:

Dacă pacientul nu respiră efectuaţi două insuflaţii; se continuă cu 12 insuflaţii pe minut pe tot parcursul resuscitării. Cea mai eficientă modalitate este ventilaţia gură la gură; alternative sunt ventilaţia gură la nas sau gura la traheostomie. Pe tot parcursul ventilaţiei artificiale se va menţine libertatea căilor aeriene (inclusiv în expir).

Ventilaţia gură la gură: salvatorul inspiră profund, aplică etanş gură pe gura pacientului, pensează nasul acestuia cu două degete şi insuflă lent, în 2 secunde (pentru a evita crearea presiunilor mari în faringe şi intrarea aerului în stomac) 700-1000 ml aer, urmărind expansionarea toracelui. În expir se verifică prezenţa suflului expirator prin manevra simte / ascultă.

Dacă insuflaţiile sunt imposibile, se repoziţionează capul victimei şi se verifică existenţa corpilor străini în orofaringe introducând în gura acesteia indexul făcut cârlig. Se extrag corpii străini şi se evacuează eventualele lichide prin întoarcerea capului pe o parte (nu se intoarce capul dacă se suspectează leziuni ale coloanei cervicale).

La copil insuflaţiile vor fi efectuate cu volume adaptate vârstei şi greutăţii astfel încât să se obţină expansionarea toracelui.

V. Evaluarea circulaţiei:

Se face prin palparea pulsului la arterele mari, timp de 3-5 secunde. La adult se vor palpa artera carotidă sau femurala, iar la copilul sub un an se poate tenta şi palparea arterei humerale.

VI. Masajul cardiac extern:

Se efectueaza în jumătatea inferioară a sternului (la mijlocul toracelui, pe linia ce uneşte mameloanele), folosind exclusiv podul palmelor, pentru a evita presiunea pe coaste şi fracturarea acestora. Axul lung al palmelor, care sunt aşezate una peste cealaltă, va fi perpendicular pe axul lung al sternului, coatele sunt fixate în extensie şi compresiunile se execută cu toată greutatea corpului, fără a flecta coatele. Profunzimea deplasării sternului este de 4-5 cm, fiecare compresiune fiind urmată de o decompresiune egală ca durată de timp. Frecvenţa compresiunilor va fi de 100 pe minut.

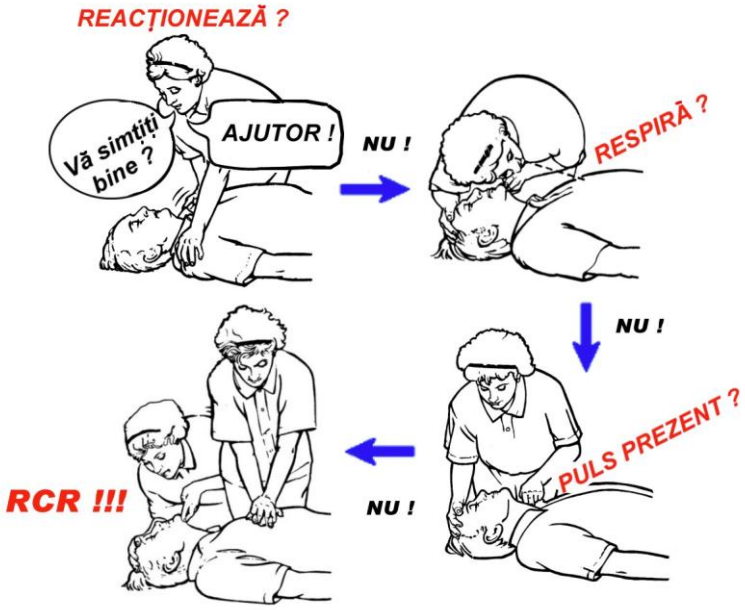


Fig. 6.16: Algoritmul RCR
adaptat după European Resuscitation Council 1992

La nou-născut se preferă tehnica compresiunii pe jumătatea inferioară a sternului utilizând policele ambelor mâini, în timp ce celelalte degete înconjoară toracele şi susţin spatele. Pentru copil profunzimea compresiunilor va fi aceea capabilă să genereze unda de puls.

Din acest moment ventilaţia artificială şi masajul cardiac vor fi efectuate utilizând secvenţa o insuflaţie la 5 compresiuni dacă există un singur resuscitator sau două insuflaţii la 15 compresiuni dacă există doi resuscitatori.

Nu se admit opriri mai lungi de 7-10 secunde pentru efectuarea altor manevre (intubaţie, acces venos etc.)

Recomandările recente [7] sunt chiar de utilizare a secvenţei 2/15 la adult, până când se reuşeşte securizarea căilor aeriene.

Manevrele descrise până în acest punct sunt esenţiale pentru supravieţuirea victimei până în momentul sosirii echipei specializate ăi ele ar trebui cunoscute de masa largă a populaţiei.

VII. Defibrilarea

Importanta precocităţii aplicării sale este considerată actualmente atât de mare încât se ia în considerare antrenarea personalului nemedical, implicat de obicei în intervenţiile de urgenţă (pompieri, poliţişti) în efectuarea defibrilării. Ori de câte ori este disponibil un defibrilator, se vor aplica rapid padelele acestuia pentru a vizualiza tipul de activitate electrică cardiacă. Dacă este vorba despre FV/TV fără puls se va trece imediat la aplicarea şocurilor electrice, înainte de a începe orice alte manevre de resuscitare.

Padelele defibrilatorului se aplică ferm pe torace, una subclavicular, la dreapta sternului şi cealaltă în dreptul mamelonului, pe linia medio-axilară stângă. Se aplică până la trei şocuri electrice cu energii de respectiv 200, 200-300 şi 360 de jouli, evaluând între fiecare dintre şocuri activitatea electrică a inimii. Apariţia unui alt ritm decat FV/TV sau apariţia asistoliei implică renunţarea la aplicarea şocurilor electrice.

După această etapă putem vorbi deja despre aplicarea măsurilor de SVA care necesită prezenta unui personal antrenat în utilizarea unor tehnici speciale şi în administrarea medicaţiilor indictate în RCR.

Intubaţia traheală:

Este considerată în continuare „golden standard" în RCR. Ea permite asigurarea libertăţii căilor aeriene, securizarea acestora şi impiedicarea aspirării de conţinut gastric, aspirarea secreţiilor, administrarea de oxigen 100% precum şi administrarea unor droguri (adrenalina, atropina, xilina, în doze de 2-2,5 ori mai mari decât dozele intravenoase). Va fi efectuată numai de către personal antrenat pentru a evita pierderea de timp şi plasarea incorecta a sondei de intubaţie.

După intubaţie este obligatorie confirmarea plasarii corecte a sondei - primară, clinică (observarea expansionarii simetrice a toracelui, ascultaţie, apariţia condensului pe pereţii interiori ai sondei) şi secundară (utilizarea capnometriei / capnografiei). Sonda va fi fixată în poziţia corectă utilizând dispozitive speciale şi menţinerea poziţiei corecte va fi urmărită prin capnogafie / capnometrie, mai ales când este necesară deplasarea victimei, ceea ce face ca riscul deplasării sondei să crească.

Alternativele IOT sunt:

- ventilaţia cu mască şi balon autogonflabil - utilă până este disponibilă o altă metodă; permite administrarea de oxigen şi administrarea unor volume mai mici de aer (400-700 ml) ceea ce , împreuna cu aplicarea presiunii pe cricoid de catre un ajutor, reduce riscul insuflării de aer în stomac;
- masca laringiană şi Combitubul eso-traheal - sunt la fel de eficiente ca şi intubaţia traheală dar mai uşor de efectuat.

Obţinerea accesului venos:

Este indicată să se efectueze rapid, în mai puţin de 90 de secunde, dar nu înainte de a începe ventilaţia artificială, masajul cardiac şi defibrilarea. Este de preferat obţinerea accesului venos periferic - rapidă, grevată de riscuri minime şi nu a celui central care presupune personal specializat şi întreruperea manevrelor de resuscitare.

La copilul sub 6 ani se accepta şi accesul intraosos (femural, tibial) întrucât adeseori accesul venos este greu de obţinut. Recomandările recente extind

utilizarea acestei căi şi la copilul peste 6 ani, fără a preciza o limită superioară de vârstă.

Fluidele recomandate a fi utilizate în resuscitare sunt: solutia de ser fiziologic sau Ringer lactat iar în cazurile unde este necesară o repleţie volemică rapidă soluţii macromoleculare (eventual sânge O (I), Rh negativ când se suspectează pierderea de mari volume de sânge). Nu se vor utiliza soluţii de glucoză întrucât hiperglicemia agravează prognosticul neurologic.

Recomandările actuale disting două faze ale resuscitării:

- *Primară:* A (eliberarea căilor aeriene), B (ventilaţie gură la gură), C (masaj cardiac), D (defibrilarea);
- *Secundară:* A (intubaţie), B (confirmă plasarea sondei, verifică eficacitatea ventilaţiei), C (acces venos, administrare de medicaţii), D (diagnostic diferenţial).

6.7.2. ALGORITME DE RCR PENTRU FORMELE ELECTRICE DE OPRIRE CARDIOCIRCULATORIE

6.7.2.1. Fibrilaţie ventriculară / tahicardie ventriculară fără puls

Dacă aveţi defibrilatorul disponibil, începeţi imediat defibrilarea prin aplicarea succesivă a celor 3 şocuri electrice cu energii de respectiv 200, 200-300, 360 jouli. Când defibrilatorul nu este disponibil, începeţi RCR, urmând ca la sosirea acestuia să aplicaţi cele 3 şocuri iniţiale; dacă, după aplicarea celor 3 şocuri, FV/TV persistă continuaţi / începeţi RCR, apoi intubaţi şi ventilaţi cu oxigen 100% şi obineţi acces venos. Se va începe administrarea medicaţiei cu dozele la interval de 3-5 minute (în tot acest timp se va continua RCR). La 30-60 de secunde după administratrea unui drog se va aplica un nou şoc electric cu energia de 360 jouli, sevenţa fiind "drog - şoc, drog - şoc".

Substanţele medicamentoase indicate în VF/TV sunt:

- *adrenalina* - rămâne medicaţia de elecţie care se administrează prima în toate formele de oprire cardiocirculatorie; dozele sunt de 1 mg administrat la 3-5 minute, actualmente considerandu-se că dozele mai mari pot afecta negativ prognosticul neurologic. Se consideră actualmente, ca o alternativă a adreanlinei, în FV/TV, administrarea ca primă medicaţie a *vasopresinei* (cu efecte similare dar cu mai puţine efecte negative asupra cordului); efectul este de lungă durată (10-20 de minute) şi se va administra o singură doză. Dacă nu are efect în 5-10 minute se poate trece la administrarea de adrenalină.
- *xilina* - se administrează în doze de 0,75-1,5 mg/kg corp, până la o doză maximă de 3 mg/kg corp;
- *amiodarona* - considerată actualmente ca alternativă a xilinei în FV/TV, 150 mg. i.v.;
- *procainamida* - se va administra dacă primele două au eşuat, 30 mg/minut până la o doză totală de 17 mg/kg corp;
- *tosilatul de bretiliu* - din cauza efectelor secundare numeroase nu mai este indicat în resuscitare;
- *sulfatul de magneziu* - 1-2 g lent i.v., este indicat doar în două circumstanţe: torsada vârfurilor şi hipomagneziemie documentată.

6.7.2.2. Algoritmul pentru activitate electrică fără puls

Cuprinde toate formele în care există activitate electrică cardiacă, alta decât FV/TV şi pulsul este absent. Esenţială este dignosticarea rapidă a cauzei şi tratarea ei, concomitent cu RCR.

- începeţi RCR;
- intubaţi, ventilaţi cu oxigen 100%, obţineţi acces venos;
- luaţi în considerare cauzele posibile şi aplicaţi tratamentul specific: hipovolemie (repleţie volemică), pneumotorax sufocant (decompresiune cu ac cu lumen mare introdus în pleură), tamponada pericardică (pericardocenteza), hipoxie (ventilaţie cu oxigen 100%), altele (hipotermie, embolie pulmonară masivă, supradozare medicamentoasă, hiperpotasemie, acidoză, infarct miocardic acut masiv etc.)
- medicaţii indicate în activitatea electrică fără puls:
  - *adrenalina* (1 mg la 3-5 minute; aceaşi menţiune pentru dozele mari de adrenalină care se vor aplica doar în cazuri selectate);
  - *atropina* - se administrează în caz de bradicardie absolută (sub 60/minut) în doze de 1 mg; se repetă la 3-5 minute, până la o doză totală de 0,4 mg/kg corp.

6.7.2.3. Algoritmul pentru asistolie

- începeţi RCR;
- intubaţi, ventilaţi cu oxigen 100%, obţineţi acces venos;
- confirmaţi asistolia în mai mult de o derivaţie EKG;
- luaţi în considerare cauzele posibile (hipoxie, hiperpotasemie, acidoza, supradozare de droguri, hipotermia etc.);
- aplicaţi, dacă nu există contraindicaţii, pacingul transcutanat; acesta poate da rezultate doar dacă este aplicat rapid, la scurt interval după instalarea asistoliei;
- administraţi medicaţii: adrenalina, atropina, în dozele menţionate;

Recomandările recente atrag atenţia că asistolia reprezintă deseori stadiul final al unor afecţiuni grave, incurabile. Se pune accent pe căutarea indicaţiei de a nu resuscita pacientul (exprimată liber de acesta în cursul vieţii sau formulată de către echipa medicală care îl avea în îngrijire). Scopul RCR este de a salva „creiere şi inimi prea bune pentru a muri" şi nu de a resuscita, pentru intervale limitate de timp, persoane ce suferă de boli incurabile.

Decizia de a opri eforturile resuscitative, indiferent de cauza care a produs stopul cardiorespirator, va fi luată în conformitate cu legislaţia existentă şi politica fiecărui spital. Oprirea resuscitării poate fi luată în consideraţie atunci când s-au efectuat corect manevrele de SVP si SVA:

- s-a realizat controlul libertăţii căilor aeriene prin intubaţie (sau alternative acceptate), s-a confirmat plasarea sondei şi aceasta a fost fixată corespunzator;
- s-a realizat oxigenarea şi ventilaţia corespunzătoare;
- s-au aplicat şocuri electrice în caz de FV/TV;
- s-a obţinut accesul venos şi s-au administrat adrenalina (vasopresina), atropina şi antiaritmicele conform indicaţiilor;
- s-au luat în considerare, s-au căutat şi s-au corectat cauzele reversibile;
- deşi s-au aplicat toate măsurile menţionate, se menţine absenţa pulsului, permanentă şi documentată.

Excepţiile sunt reprezentate de cazurile în care o RCR prelungită poate fi utilă: hipotermie profundă, intoxicaţii sau supradozări medicamentoase.

Decizia de oprire a RCR este deseori dificilă; ea va fi luată de persoana care a condus resuscitarea. Ori de câte ori este posibil se vor consulta membrii familiei, explicând toate elementele care au condus la luarea deciziei [1]. Pacientul aflat în stop cardiorespirator nu se transportă decât dacă se consideră că ar putea beneficia de intervenţii care pot redresa cauza stopului (de exemplu intervenţia chirurgicală care să realizeze hemostaza în caz de ruptură a unui organ intern). Pe tot parcursul transportului se va asigura continuarea RCR. În cazul în care pacientul are activitate cardiocirculatorie, el va fi transportat într-o secţie de terapie intensivă pentru monitorizare şi continuarea terapiei. Pe parcursul transportului se va continua asigurarea ventilaţiei, administrarea de oxigen şi medicaţii care să asigure o funcţie cardiocirculatorie stabilă, monitorizarea clinică şi paraclinică fiind esenţiale pentru sesizarea rapidă a oricaror modificări în starea pacientului.

Recomandarile AHA atrag deasemeni atenţia asupra necesităţii recunoaşterii şi tratării de urgenţă a acelor circumstanţe care pot genera un stop cardiocirculator iminent: bradicardia, tahicardia, şocul, infarctul miocardic acut, accidentul vascular cerebral, intoxicaţiile.

Pentru a creşte şansa de supravieţuire a persoanelor ce au fost afectate de un stop cardiorespirator este necesară o politică susţinută de instruire, nu numai a personalului sanitar, ci şi a populaţiei care să cunoască aceste recomandări şi să fie antrenată în efectuarea practică a manevrelor de RCR.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Cumins R.O., Sanders A., Mancini E., Hazinski M.F. : In Hospital Resuscitation, *Circulation*. 1997; 95 : 2211 - 2212.
2. Kirsch J.R., Kochler R.C., Traystman, R.J.: Preservation of Cerebral Function During Cardiopulmonary Resuscitation - *Critical Care*, eds. J.M. Civetta, R.W. Taylor, R.R. Kirby, J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1992: 103-113
3. Safar P., Bircher N. G.: *Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation*, W.B. Saunders Company, London, Philadelphia, Toronto, Sydney, Tokyo, 1988
4. Safar P., Berkebile P., Scott M.A. et al : Education research on life-supporting first aid (LSFA) and cardiopulmonary resuscitation self-training systems (STS), *Crit. Care Med.* 1981; 9 : 403-421
5. Shoemaker W. C., Bishop M. H.: Clinical Algorithms for Resuscitation in Acute Emergency Conditions - *Textbook of Critical Care*, eds. S.M. Ayres, A. Grenvik, P.R. Holbrook, W.C. Shoemaker, W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, 1995, 102-114
6. Zaritski A. L.: Resuscitation Pharmacology - *Critical Care Pharmacology*, eds. B. Chernow, Williams & Wilkins, Baltimore, Philadelphia, Hong Kong, London, Munich, Sydney, Tokyo, 1994, 179-193
7. * * *: Guidelines 2000 for CPR and ECC, *Circulation*, 2000; 101-17(suppl.): 3-375
8. * * *: Standards for cardioplmonary resuscitation (CPR) and emergency cardiac care (ECC), *JAMA* 1974; 227 (suppl.): 831-868
9. * * *: Standards for CPR and ECC, *JAMA* 1980; 244: 453-509
10. * * *: Standards for CPR and ECC, *JAMA* 1986; 255: 2905-2989
11. * * *: Emergency Critical Care Committee and Subcommittees, American Heart Association. Guidelines for CPR and ECC, *JAMA* 1992; 268: 2171-2295.

✧ ✧ ✧

✧ ✧ ✧

CAPITOLUL 7

✧

PATOLOGIA PERICARDULUI

Dr. Alina Pleşa*

1. *GENERALITĂŢI*
2. *PERICARDITELE ACUTE*
3. *HIDROPERICARDUL*
4. *PNEUMOPERICARDUL*
5. *PERICARDITA CRONICĂ CONSTRICTIVĂ*
6. *ALTE AFECŢIUNI PERICARDICE*

✧ ✧ ✧

* autorul tratamentului chirurgical este Prof. Dr. C. Pleşa, medic primar chirurgie cardio-vasculară

7.

7.1. GENERALITĂŢI

O afecţiune pericardică este rareori izolată fiind frecvent consecinţa unei alte boli sau factorul declanşator al unor sindroame clinice care trec pe primul plan. Exceptând patologia traumatică, abordată în alt capitol, bolile pericardului sunt tratate de primă intenţie în servicii de medicină internă, cardiologie sau terapie intensivă, însă uneori tratamentul chirurgical are indicaţie absolută pentru salvarea pacientului.

Pericardul înveleşte cordul şi extremitatea cardiacă a marilor vase, având pe lângă rolul de protecţie şi izolare a acestora şi pe cel de facilitare a activităţii mecanice ritmice a inimii. Situat în etajul inferior al mediastinului anterior, acest sac fibros are rapoarte importante cu organele intratoracice, explicând posibilele manifestări ale patologiei sale.

Modificările morfopatologice din afecţiunile cele mai frecvente - *pericarditele* - au la bază particularităţile celor două componente pe care le prezintă: *fibroasă* şi *seroasă*.

Pericardul fibros are formă de con cu baza fixată la diafragm şi vârful aderent de adventicea vaselor mari de la baza cordului; această teacă se ancorează prin ligamente şi de alte formaţiuni învecinate care stabilesc continuitatea cu fasciile gâtului dovedind originea sa din teaca periviscerală cervicală [4].

Pericardul seros are două foiţe: *parietală*, aderentă intim la faţa internă a pericardului fibros şi *viscerală (epicardul)* care tapetează inima şi extremitatea cardiacă a marilor vase.

Foiţele se continuă una cu cealaltă, delimitând un spaţiu virtual - *cavitatea pericardică* - ce conţine şi o cantitate minimă de lichid, asigurându-se alunecarea acestora, fapt extrem de important pentru activitatea cardiacă.

7.2. PERICARDITELE ACUTE

Definiţie: inflamaţia acută a uneia sau ambelor foiţe ale pericardului seros.

7.1.1. ETIOLOGIE ŞI ANATOMIE PATOLOGICĂ

Etiologia este variată, pericardita acută fiind îndeosebi urmarea unei afectări generale grave (tabelul 7.1).

Anatomie patologică:

Pericarditele acute pot fi uscate sau lichidiene, ultimele fiind de interes chirurgical.

În funcţie de etiologie, revărsatul pericardic poate fi:

- *fibrinos;*
- *sero-fibrinos;*
- *hemoragic* - se diferenţiază de hemopericard fiind o formă de pericardită sero-fibrinoasă cu sufuziuni hemoragice; apare în neoplazii, leucemii, tuberculoză, postpericardotomie sau postinfarct [23];
- *chilos* (chilopericardul) - este consecinţa unei leziuni de canal toracic prin tumoră sau traumatism; poate fi izolat, dar frecvent se asociază cu chilotoraxul [26]. Ingestia unui colorant pentru grăsimi (Sudan III) poate obiectiva comunicarea dintre pericard şi canalul toracic prin colorarea lichidului [23].
- *colesterolos* - aspect întâlnit foarte rar, observat mai ales la pacienţii cu mixedem; este cauzat de precipitarea cristalelor de colesterol, în urma scăderii lipoproteinelor care în mod normal stabilizează colesterolul în soluţie [14].

În funcţie de boala de bază şi tipul epanşamentului pericardic, procesul inflamator se poate croniciza, cu simfizarea foiţelor şi persistenţa lichidului în spaţii greu accesibile prin puncţie, impunându-se intervenţia chirurgicală.

7.1.2. FIZIOPATOLOGIE

Succesiunea modificărilor fiziopatologice trebuie analizată dinamic prin prisma ritmului de acumulare intrapericardică a lichidului. Normal, există circa 50 ml de lichid între foiţele pericardului seros ce facilitează alunecarea acestora în timpul mişcărilor inimii. O creştere de până la 100-150 ml a acestui volum nu determină efecte hemodinamice, însă peste această *capacitate maximală* consecinţele sunt în funcţie de *ritmul acumulării lichidiene*. O acumulare lentă permite distensia progresivă a sacului pericardic, tulburările majore producându-se la cantităţi mari (uneori chiar de 2-4 l [33]). Dimpotrivă, un ritm rapid de creştere a volumului intrapericardic determină tamponadă cardiacă după 300-600 ml de lichid, pericardul neavând proprietăţi elastice [23].

Prin urmare, *sindromul de tamponadă cardiacă acută* poate fi prima manifestare a bolii sau este precedat de fenomene premonitorii (fig. 7.1).

Indiferent de modul de debut, tamponada cardiacă este foarte gravă necesitând o amendare terapeutică urgentă.

Primele efecte ale creşterii presiunii intrapericardice se resimt asupra *inimii drepte*. Pe de o parte, creşterea presiunii din atriul drept (prin compresiunea exercitată asupra sa) inversează gradientul presional dintre acesta şi venele cave. Infraclinic, acest fapt este semnalat de *creşterea presiunii venoase centrale*, cu apariţia ulterioară a *stazei* obiectivată prin turgescenţa jugularelor şi hepatomegalie. Pe de altă parte, comprimarea ventriculului drept (cu pereţi mai subţiri, prin urmare mai complianţi) afectează diastola acestuia (faza în care se produce umplerea) cu creşterea presiunii diastolice; rezultă un deficit de umplere ventriculară dreaptă ce conduce la scăderea debitului sistolic. Astfel, inima dreaptă devine incapabilă de a mai prelua şi trimite sângele venos spre mica circulaţie [30].

1. *Idiopatică*;
2. *Infecţii virale*: coxsachie A, coxsachie B, echovirus, adenovirus, mononucleoză, varicelă, hepatita B, AIDS;
3. *Tuberculoza*;
4. *Infecţii bacteriene acute*: pneumococ, stafilococ, streptococ, gram-negativi, Neisseria gonorrhoeae, tularemie, Legionella pneumophila;
5. *Infecţii fungice*: histoplasmoza, coccidioidomicoza, candida, blastomicoză;
6. *Alte infecţii*: toxoplasmoza, amoebiaza, infecţii cu micoplasme, Nocardioza, actinomicoza, echinococoza, boala Lyme;
7. *Infarctul miocardic acut*;
8. *Uremia* (fie netratată, fie corelată cu hemodializa);
9. *Neoplazii*: cancer pulmonar, cancer mamar, leucemii, boală Hodgkin, limfom;
10. *Radiaţii*;
11. *Boli autoimune*: febra reumatică acută, lupus eritematos sistemic, artrita reumatoidă, sclerodermie, granulomatoza Wegener, poliarterita nodoasă;
12. *Alte boli inflamatorii*: sarcoidoza, amiloidoza, boala inflamatorie intestinală, boala Whipple, arterita temporală, boala Behçet;
13. *Droguri*: hidralazina, procainamida, difenilhidantoina, izoniazida, fenilbutazona, doxorubicina, methysergid, penicilina;
14. *Traumatisme*: după chirurgie toracică, inserţie de pacemaker, proceduri diagnostice cardiace, ruptură esofagiană, fistule pericardo-cardiace;
15. *Sindroame postmiocardo-pericardice* (Postmyocardial - Pericardial Injury Syndromes):
    -sindrom Dressler (pericardita postinfarct miocardic);
    -sindrom postpericardotomie.
16. *Anevrismul disecant de aortă*;
17. *Mixedemul*;
18. *Chilopericardul*.

Tabelul 7.1: Etiologia pericarditelor acute [11]

Prin reflexul Bainbridge, hiperpresiunea atrială şi venoasă determină *tahicardie* compensatorie ce menţine un timp debitul cardiac. De asemenea, vasoconstricţia periferică reflexă menţine un timp tensiunea arterială sistolică la valori normale [30,31].

Depăşirea *nivelului critic* al presiunii intrapericardice (10-15 cm H_2O) [23,30,31] este urmată şi de colapsul inimii stângi rezultând insuficienţa diastolică ventriculară stângă cu prăbuşirea debitului cardiac şi a tensiunii arteriale sistolice (pensarea tensiunii arteriale diferenţiale); pulsul devine slab, uneori imperceptibil.

În mod normal, în inspir se produce o creştere a patului vascular pulmonar determinând tendinţa la scădere a afluxului de sânge spre atriul stâng. Această tendinţă este contrabalansată de creşterea returului venos spre atriul drept sub acţiunea combinată a presiunii pozitive intraabdominale şi a celei negative intratoracice. Prin urmare, diferenţa amplitudinii pulsului între inspir şi expir nu depăşeşte 10 mmHg. În tamponada cardiacă, elementul compensator reprezentat de întoarcerea venoasă este afectat prin mecanismul descris anterior, rezultând o diferenţă de puls de peste 10-20 mmHg, acesta fiind *pulsul paradoxal* (cu amplitudine mai mică la sfârşitul inspirului). Pulsul paradoxal mai poate apărea şi în *obstrucţii traheale* sau în alte condiţii ce conduc la *exagerarea mişcărilor respiratorii*, dar în aceste cazuri presiunea venoasă centrală este discret scăzută spre deosebire de tamponada cardiacă.

7.1.3. TABLOU CLINIC

Vaquez (citat de Theodorescu [33]) spunea că *„puţine boli pot trece aşa de uşor neobservate ca pericarditele”*. Deoarece contextul etiologic al pericarditei acute interferă destul de mult cu practica chirurgiei generale, această afirmaţie trebuie apreciată ca fiind încă de actualitate. Surprinderea din timp a bolii şi colaborarea dintre chirurg, anestezistul-reanimator şi cardiolog vor împiedica evoluţia către un tablou dramatic ameninţător pentru viaţa pacientului.

Pericardita uscată, care din punct de vedere morfopatologic precede apariţia lichidului, debutează insidios fiind semnalată de o *uşoară creştere a temperaturii, palpitaţii* sau *senzaţie de presiune precordială*. În perioada de stare se instalează *durerea precordială* de intensitate variabilă, uneori exacerbată de anumite poziţii şi mişcări; se pot constata iradieri ce sugerează durerea anginoasă. Stetacustic se percepe *frecătura pericardică* ce stabileşte diagnosticul. Faza de pericardită uscată poate fi foarte scurtă iar pacientul depistat deja în stadiul de revărsat [33].

Acumularea de lichid este semnalată de apariţia *dispneei* al cărei grad este proporţional cu volumul intrapericardic. Când este foarte severă, obligă pacientul la adoptarea unor atitudini caracteristice: în poziţie şezândă, aplecat asupra pernei aşezate pe genunchi *(„semnul pernei”)* sau în poziţie genupectorală *(„rugăciune mahomedană”)*. Se pot adăuga şi alte semne de compresiune mediastinală (fig. 7.1).

În pericardita lichidiană, examenul fizic relevă unele semne importante:

- *Inspecţia* - boltirea regiunii precordiale la pacienţii cu torace elastic (copii, adolescenţi) [23];
- *Dispariţia şocului apexian* la *palpare* trebuie analizată cu atenţie la emfizematoşi şi obezi. Mai importantă pentru diagnostic este deplasarea şocului apexian ce poate fi perceput uneori în chiar în spaţiul III intercostal stâng [23];
- Percuţia în partea internă a spaţiului V intercostal drept poate decela o *zonă de matitate* dacă bolnavul este în poziţie şezândă mult aplecat anterior (semnul

Rotch). Matitatea situată sub punctul în care se palpează şocul apexian constituie semnul Gubler şi Gendrin. Trasarea zilnică cu un marker a limitelor matităţii poate evidenţia *creşterea sau descreşterea rapidă* a acesteia, element caracteristic pericarditei lichidiene. Variabilitatea matităţii în funcţie de poziţia bolnavului a fost descrisă de Bouillaud. Unghiul matităţii cardio-hepatice (normal = 90°) este obtuz în revărsatele pericardice, în dilataţia cardiacă fiind ascuţit [6,33].

- *Stetacustic* mai poate fi încă prezentă frecătura pericardică, dar mai importantă este scăderea intensităţii zgomotelor cardiace care sunt de regulă ritmice, dar în epanşamentele mari pot să apară extrasistole.

În tamponada cardiacă se descrie triada Beck: *creşterea presiunii venoase + scăderea tensiunii arteriale + inima liniştită*. La acestea se adaugă pulsul paradoxal (pulsul Griesinger-Küssmaul).

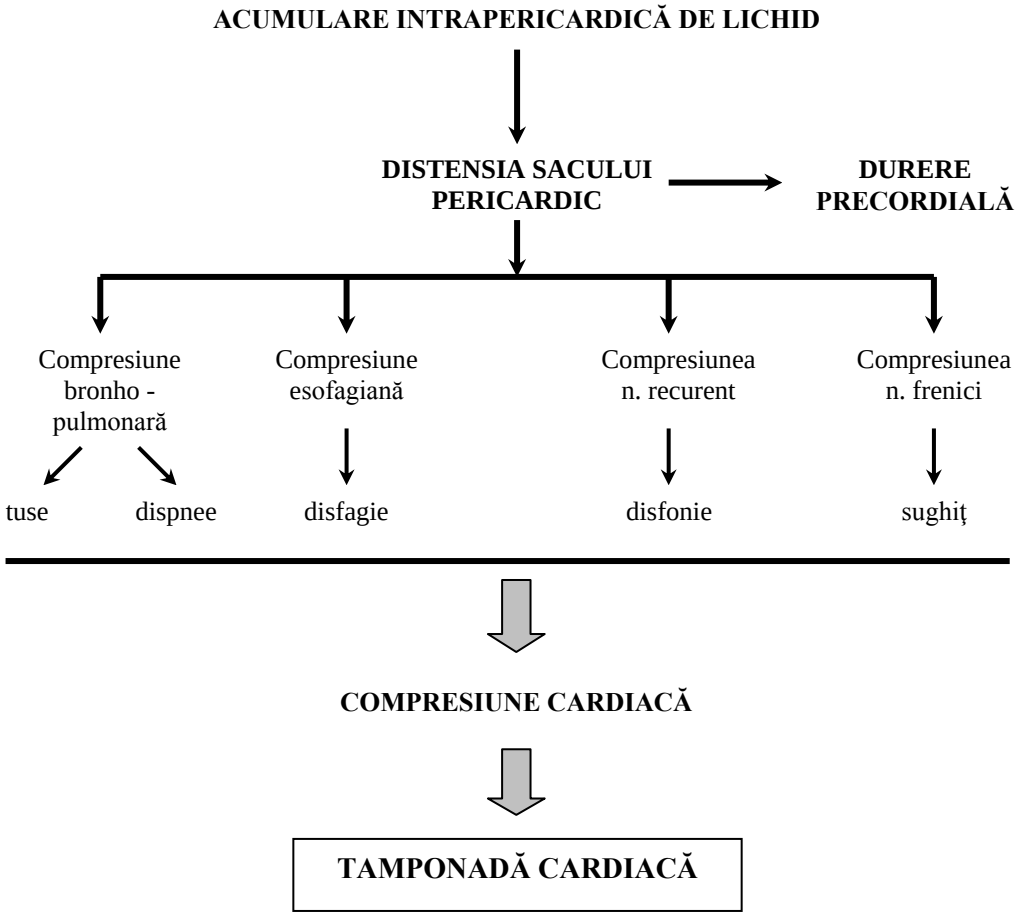


Fig.7.1: Tulburările de compresiune în pericarditele acute lichidiene

7.1.4. EXPLORĂRI PARACLINICE

Examenul radiologic poate sugera sau confirma prezenţa unui revărsat pericardic. Imaginile relevante depind în special de cantitatea şi sediul lichidului intrapericardic. Astfel, la un adult, o acumulare de până la 250 ml modifică imperceptibil silueta cardiacă. Semiologia radiologică a pericarditelor lichidiene include:

- *silueta mărită de volum*, simetric (aspect de *„carafă”*) trebuie diferenţiată de cardiomegalia prin hipertrofie sau dilataţie. Pledează pentru pericardită: câmpurile pulmonare clare (nu există stază pulmonară) şi staza venoasă sistemică;
- umbra pediculului vascular supracardiac este recurbată şi lărgită din cauza umplerii cu lichid a fundului de sac pericardic superior situat înaintea marilor vase. La această lărgire contribuie şi staza din vena cavă superioară [32];
- în incidenţă laterală sau oblică anterioară dreaptă se vizualizează recessus-ul postero-inferior al cărui contur este convex posterior (normal este rectiliniu sau cu convexitatea anterior) [17];
- *pensarea spaţiului retrosternal şi dispariţia transparenţei retrocardiace;*
- subdenivelarea diafragmului stâng, această imagine fiind accentuată şi de hepatomegalia de stază care împinge în sus hemidiafragmul drept [17];
- mişcări cardiace foarte diminuate (reduse la simple ondulaţii) sau chiar absente;
- modificările umbrei cardiace la examinarea repetată şi/sau la schimbările de poziţie este un element important pentru diagnostic. În decubit sau în Trendelenburg umbra cardiacă se lărgeşte în porţiunea mijlocie şi se îngustează caudal; de asemenea, unghiul cardiofrenic drept este mai mic în decubit dorsal decât în ortostatism [32,33].

Utilizarea unor metode invazive ca *pneumopericardul* sau *angiocardiografia* [7,32] este nejustificată pentru diagnosticul pericarditei lichidiene, în prezent existând alte explorări mult mai anodine şi mai fiabile.

Echocardiografia are o mare valoare diagnostică. Pe lângă evidenţierea lichidului intrapericardic, permite şi evaluarea altor anomalii ale funcţiei cardiace. *Echocardiografia transtoracică* nu oferă întotdeauna informaţii suficiente asupra pericardului, însă folosirea *traductorului transesofagian* îmbunătăţeşte mult rezultatele; examinarea în *sistem Doppler* pe aceeaşi cale, cu urmărirea fluxului venos pulmonar concomitent cu monitorizarea respiraţiei, permite diferenţierea de o cardiomiopatie restrictivă [5,9,20].

Computer-tomografia (CT) şi *rezonanţa magnetică nucleară (RMN)* sunt explorările imagistice care oferă în majoritatea cazurilor certitudinea prezenţei revărsatului pericardic, fiind examene de rutină într-o practică medicală modernă.

Electrocardiografia (EKG) prezintă modificări ce nu sunt însă patognomonice pentru pericardita acută. Este un examen util pentru diagnosticul diferenţial cu infarctul miocardic şi urmărirea evoluţiei bolii. În interpretarea unui cardiolog experimentat, EKG poate fi uneori sugestivă şi pentru stabilirea etiologiei.

În pericardita acută modificările cele mai importante sunt cauzate de suferinţa miocardului subepicardic, interesând în special segmentul ST şi unda T

[3]. Segmentul ST se modifică precoce, alterarea sa fiind de scurtă durată (până la maximum 15 zile); cel mai frecvent este supradenivelat şi mai rar subdenivelat [3]; aspectele sunt vizibile în derivaţiile standard (DI - III, DI - II, DII - III sau doar DI). Unda T se modifică tardiv dar persistă mai mult (până la 3 luni) cel mai adesea fiind negativă; uneori este doar aplatizată, hipovoltată sau chiar izoelectrică. Negativarea T este atribuită unei întârzieri în repolarizarea miocardului subepicardic, aceasta efectuându-se în sens contrar, dinspre endocard spre pericard. Aspectul tipic pentru diagnostic este subdenivelarea T în toate cele trei derivaţii standard dar poate fi uneori vizibilă doar în DI - II sau DII - III. Complexul QRS are uneori voltaj scăzut (suma voltajului din derivaţiile standard este mai mică de 15 mm), necaracteristic pentru afirmarea unei pericardite acute [33]. Subliniem că observarea acestor anomalii EKG la un pacient operat, impune consultarea rapidă a anestezistului-reanimator şi cardiologului pentru a exclude un infarct miocardic.

Scintigrafia este o explorare costisitoare şi dificilă, rezervată doar unor cazuri speciale în care diagnosticul nu poate fi precizat pe alte căi.

Cateterismul cardiac nu are indicaţie pentru diagnosticul propriu-zis al pericarditei lichidiene, ci pentru evaluarea hemodinamică în contextul unor coafectări cardiace.

Puncţia pericardică stabileşte diagnosticul, dar are şi rol terapeutic fiind expusă ulterior.

Biopsia pericardică diagnostică se practică excepţional în pericardita acută.

7.1.5. DIAGNOSTIC

Diagnosticul pozitiv implică două etape: stabilirea prezenţei revărsatului pericardic, urmată de aflarea etiologiei. Rămânând în sfera practicii chirurgiei generale, atragem atenţia asupra unor elemente de suspiciune ce vor dirija investigaţia pentru obţinerea certitudinii existenţei lichidului intrapericardic (tabelul 7.2).

Prin puncţie pericardică urmată de examinarea macroscopică a lichidului şi prelevări pentru analiză biochimică, citologică şi bacteriologică se stabileşte etiologia. Totuşi, este necesar discernământul în practicarea unei puncţii, afecţiunea preexistentă fiind uneori relevantă pentru etiologie, ca de exemplu: infarct miocardic, uremie, tbc, lupus, intervenţie chirurgicală pe cord etc.

Având în vedere polimorfismul clinic al pericarditei acute lichidiene, strategia *diagnosticului diferenţial* va fi dirijată pe simptomatologia dominantă. *Durerea precordială* acută trebuie să atragă atenţia asupra următoarelor posibilităţi: infarct miocardic (EKG, echocardiografie, markeri enzimatici), infarct pulmonar (spute hemoptoice, tuse, insuficienţă respiratorie severă, radiografie toracică), pneumotorax, pleurezie, pneumonie (radiografie toracică), nevralgie intercostală. *Dispneea* impune excluderea insuficienţei cardiace şi a afecţiunilor pleuro-pulmonare. Prezenţa unui *sindrom de compresiune mediastinală* va conduce investigaţiile pentru eliminarea altor cauze (cap. 5). *Frecătura pericardică* se poate preta la confuzii cu frecătura pleurală sau suflurile cardiace din valvulopatii. *Creşterea matităţii cardiace* apare şi în cardiomiopatiile hipertrofice sau în dilataţia cardiacă. *Modificările ECG* vor ridica suspiciunea unui infarct miocardic acut.

7.1.6. EVOLUŢIE ŞI PROGNOSTIC

Pericardita lichidiană are o evoluţie de 2-4 săptămâni până la câteva luni în absenţa tratamentului. Sunt descrise şi vindecări aşa-zis spontane, corelate de fapt cu remisiunea bolii de bază de care depinde şi prognosticul.

Dacă nu se intervine prompt, pericarditele tamponante se finalizează cu deces. Prognosticul la distanţă este rezervat din cauza posibilelor simfize pericardice ce vor delimita revărsate cronice greu de tratat. Un risc de temut este evoluţia către pericardită cronică.

ELEMENTE DE SUSPICIUNE	**CONTEXT ETIOLOGIC SUGESTIV**	*- antecedente cardiace (cardiopatie ischemică, valvulopatii, operaţii pe cord etc.);* *- infecţii bacteriene acute;* *- abdomen acut chirurgical;* *- tuberculoză;* *- neoplazii;* *- intervenţii chirurgicale de amploare;* *- insuficienţa renală;* *- şoc.*
	CLINIC	*- durere precordială, mai ales dacă se ameliorează în anumite poziţii;* *- dispnee;* *- febră;* *- hepatomegalie;* *- turgescenţa jugularelor;* *- frecătura pericardică;* *- diminuarea zgomotelor cardiace;* *- creşterea presiunii venoase centrale.*
	PARACLINIC	*modificări EKG*
ELEMENTE DE CERTITUDINE	**CLINIC**	*- modificarea matităţii cardiace;* *- "semnul pernei", "rugăciune mahomedană";* *- "puls paradoxal";* *- triada Beck.*
	PARACLINIC	*- modificări radiologice ale umbrei cardiace;* *- echocardiografie;* *- CT.*
	PUNCŢIE PERICARDICĂ POZITIVĂ	

Tabelul 7.2: Diagnosticul pericarditelor acute

7.1.7. TRATAMENT

Obiectivele tratamentului sunt reprezentate de: restabilirea parametrilor hemodinamici prin diminuarea până la dispariţie a lichidului intrapericardic, amendarea factorilor declanşatori şi prevenirea recidivelor şi cronicizării.

Pentru atingerea acestor obiective, arsenalul terapeutic include:

- repausul absolut la pat, indicat în orice formă de pericardită acută, indiferent de etiologie;

- tratamentul simptomatic;

- *puncţia pericardică;*
- *tratamentul etiologic;*
- *tratamentul chirurgical: pericardotomia cu drenaj şi pericardectomia.*

7.1.7.1. Tratamentul simptomatic

Analgeticele necesare combaterii durerii precordiale se aleg în funcţie de intensitatea acesteia. Dacă sunt necesare opioide (Fortral, Mialgin, Morfină), administrarea lor se face sub supravegherea riguroasă a tensiunii arteriale.

Dispneea semnifică existenţa insuficienţei cardiace ce poate răspunde într-o primă fază la terapia cardiotonică (Dopamină, Dobutamină) sau diuretică. Bineînţeles, este ilogică recurgerea doar la aceste măsuri în cazul unor epanşamente pericardice mari, când doar evacuarea lichidului conduce la remisiunea fenomenelor de insuficienţă.

7.1.7.2. Puncţia pericardică

7.1.7.2.1. Indicaţii

Apelarea la această manevră trebuie să beneficieze de o indicaţie judicioasă din cauza posibilelor accidente majore. Cu scop diagnostic se indică în absenţa certitudinii unei etiologii dar numai după ce prezenţa revărsatului intrapericardic s-a dovedit sigură. În scop terapeutic se poate impune în urgenţă imediată în caz de tamponadă cardiacă sau în urgenţă amânată în caz de eşec a tratamentului conservator etiologic şi simptomatic.

7.1.7.2.2. Principii generale

Alegerea căii de abord trebuie să ţină seama de următoarele elemente:

- sediul predominant al colecţiei lichidiene;
- evitarea structurilor anatomice ce pot fi lezate: pachetul vasculo-nervos intercostal, artera mamară internă, plămânul, pleura, inima;
- scopul puncţiei: pentru explorare se preferă procedeul Dieulafoy, iar pentru evacuare este mai indicat procedeul Marfan [10,29,33].

Asepsie şi antisepsie perfecte;

Anestezia locală a planurilor superficiale;

Pe tot parcursul acului de puncţie se menţine vid constant;

Pătrunderea în cavitatea pericardică se percepe ca o senzaţie bruscă de dispariţie a oricărei rezistenţe şi apariţia lichidului în seringă;

Pe toată durata manevrei bolnavul este monitorizat EKG. Friedberg [10] recomandă ca electrodul derivaţiei precordiale V_5 să fie racordat la acul de puncţie. Atingerea peretelui ventricular conduce la subdenivelarea bruscă a segmentului ST şi apariţia de extrasistole ventriculare; de asemenea, pulsaţiile cordului se transmit acului. Leziunea atrială este semnalată de supradenivelarea intervalului P-R şi extrasistolele atriale. În toate aceste situaţii se impune retragerea imediată a acului şi supravegherea pacientului. Dacă starea acestuia permite, se reia procedura după reanalizarea indicaţiei căii de abord.

Puncţia albă are următoarele semnificaţii:

- greşeală de indicaţie fie în privinţa căii de abord, fie cantitate mică de lichid;
- ac prea scurt; pentru abordul anterior este suficient un ac 7 - 8 cm de lungime cu bizou scurt, în cavitatea pericardică ajungându-se după parcurgerea a 2 - 4

cm. În cazul unui abord posterior este necesar un ac de 10 cm lungime pericardul fiind atins după o profunzime de 5 - 8 cm de la planul cutanat;

- ac prea subţire; în revărsatele purulente acul se poate înfunda imediat. De aceea se preferă pericardiotomia chirurgicală cu lavaj şi drenaj [10, 29], folosirea unui trocar în locul acului fiind rezervată doar celor ce nu ar putea suporta o intervenţie operatorie. Un puroi gros se poate fluidifica prin injectarea intrapericardică de streptokinază [18].

În *puncţiile evacuatorii*, interpunerea între seringă şi ac a unui robinet cu două căi evită pătrunderea aerului în cavitatea pericardică. Pe cea de-a doua cale a robinetului se racordează un tub cuplat la un sistem de aspiraţie uşoară asemănător celor folosite la drenajul pleural.

7.1.7.2.3. Căi de abord

- Spaţiul V intercostal stâng, la 2 cm înăuntrul marginii matităţii cardiace;
- Unghiul format de apendicele xifoid şi rebordul costal stâng este o zonă mai sigură deoarece nu se interpune pleura stângă;
- Spaţiul V sau VI intercostal stâng, strict la marginea stângă a sternului; există riscul lezării vaselor mamare interne situate la 1,5-2,5 cm de marginea sternală, paralele cu aceasta;
- În colecţiile localizate predominant spre dreapta, locul de puncţie poate fi în spaţiul IV intercostal drept la 1cm înăuntrul marginii matităţii cardiace;
- Spaţiul V sau VI intercostal drept la marginea sternului;
- Când există semnele unui epanşament abundent ce nu poate fi evacuat pe căile descrise mai sus, se poate puncţiona al VII-lea sau al VIII-lea spaţiu intercostal stâng pe linia axilară mijlocie [10].

7.1.7.2.4. Tehnici uzuale de puncţie pricardică

7.1.7.2.4.1. Procedeul Dieulafoy

Locul de puncţie este spaţiul V intercostal stâng, la 6 cm înafara marginii sternale [33] sau, mai sigur, la 2 cm înăuntrul limitei matităţii cardiace [10]. Acul se orientează oblic în sus şi înăuntru. Înclinarea acului către un plan paralel cu faţa anterioară a inimii se face progresiv, pe măsură ce lichidul se scurge. Riscul acestui procedeu este înţeparea ventriculului stâng.

7.1.7.2.4.2. Procedeul Marfan

În tehnica clasică, locul de puncţie este la vârful apendicelui xifoid. Acul este orientat oblic de jos în sus şi se pătrunde înapoia xifoidului, moment în care pavilionul acului se reclină spre peretele abdominal astfel încât vârful să avanseze la rasul feţei posterioare a sternului până la exteriorizarea lichidului. O variantă este puncţionarea în unghiul dintre apendicele xifoid şi rebordul costal stâng, cu aceeaşi manieră de manevrare a acului [10]. Pentru siguranţă se poate practica o mică incizie cutanată lateroxifoidiană, cu evidenţierea hiatului Larrey şi inserţia unui cateter [29]. Riscul major al acestui procedeu epigastric este lezarea ventriculului drept.

7.1.7.2.4.3. Procedeul Curschmann

După reperarea radiologică a diafragmului, se marchează locul şocului apexian şi marginea matităţii cardiace. Locul de puncţie poate fi spaţiul V, VI sau VII intercostal stâng pe linia mamelonară în revărsatele mijlocii sau între această

linie şi linia axilară anterioară în revărsatele mari. Acul se orientează între vârful cordului şi limita matităţii [33].

7.1.7.2.5. Accidente

Lezarea inimii. Înţeparea ventriculului stâng nu ridică probleme deosebite deoarece are un perete gros. Dimpotrivă, atingerea ventriculului drept, cu perete subţire, poate duce la ruptura acestuia, accident foarte grav ce impune intervenţia chirurgicală de urgenţă. Peretele foarte subţire al atriilor explică extrema gravitate a lezării acestora, refacerea chirurgicală fiind foarte dificilă.

Tulburările de ritm sunt legate de atingerea inimii, cea mai de temut fiind fibrilaţia ventriculară.

Decesul poate surveni prin ruptura inimii, fibrilaţie ventriculară sau stop cardio-respirator prin mecanism reflex, neurogen.

7.1.7.3. Tratament etiologic

În cazurile cu etiologie clară (tbc, reumatism, infarct, lupus etc.) instituirea unei medicaţii adecvate poate diminua cantitatea de lichid evitând astfel puncţia. Uneori tratamentul cauzal vine în completarea puncţiei pericardice (care stabileşte etiologia), administrându-se local medicamente ce acţionează ţintit (de exemplu antibioterapie în pericardita purulentă) [25].

7.1.7.4. Tratamentul chirurgical

7.1.7.4.1. Pericardotomia

Este operaţia de secţionare a pericardului cu scopul creării unui abord suficient pentru explorare, lavaj şi drenaj eficient.

Indicaţii:

- pericardita purulentă probată prin puncţie;
- imposibilitatea unei evacuări sigure prin puncţie;
- pericardita lichidiană recidivantă după cel mult două puncţii;
- colecţie de lichid închistată.

Calea de abord poate fi: transsternală, parasternală dreaptă, parasternală stângă sau condroxifoidiană. Este recomandat [10,29] abordul pe marginea stângă a părţii inferioare a sternului unde pericardul nu este acoperit de plămân; după reclinarea planurilor superficiale, se rezecă cartilajele V şi VI, la nevoie chiar VII şi o porţiune din stern. De asemenea, este posibil abordul transrectal prin unghiul costoxifoidian stâng cu instituirea unui drenaj decliv, eficient [29].

Drenajul este obligatoriu, un tub fiind în general suficient. Folosirea a două tuburi de dren permite lavajul postoperator cu soluţii de antibiotice. Pentru a evita tuburile (unele sunt generatoare de aderenţe) se poate apela la sutura marginilor pericardice la părţile moi, adică o *pericardostomie*; această opţiune se are în vedere în cazurile grave la care se anticipează evoluţia lungă şi dificilă.

Supravegherea postoperatorie se focalizează asupra funcţionării drenajului. Înfundarea tubului unic sau a celui de evacuare (în caz de drenaj dublu cu lavaj continuu) se poate solda cu tamponadă. Persistenţa febrei după drenarea unei pericardite purulente impune reevaluarea tratamentului bolii de bază şi controlul eficienţei drenajului prin explorări paraclinice adecvate (Rx., echo, CT), asociind la nevoie injectarea pe tub a unui mediu de contrast. Depistarea unei colecţii reziduale reclamă o rezolvare rapidă din cauza riscului de cronicizare.

Suprimarea tuburilor se face când pe ele nu mai vine decât cel mult o secreţie seroasă aseptică în cantitate mică, iar examenele paraclinice certifică absenţa oricărei colecţii.

7.1.7.4.2. Pericardectomia

Este operaţia de excizie parţială sau totală a sacului pericardic. Se practică în centre specializate de chirurgie cardio-vasculară, fiind indicată în cazurile cu revărsate pericardice subacute sau cronice, invalidante. Actualmente, această intervenţie se poate realiza cu succes prin abord mini-invaziv *toracoscopic* [27].

7.3. HIDROPERICARDUL

Acumularea de lichid transsudat în cavitatea pericardică constituie hidropericardul. Etiologia se regăseşte printre cauzele de anasarcă generalizată: insuficienţă cardiacă, hipoproteinemie, afecţiuni renale, faza terminală a unor boli caşectizante, mixedem etc. *Tratamentul etiologic* este urmat de remisiune, dar în cazul unor cantităţi mari de lichid, riscul de tamponadă impune evacuarea acestuia prin puncţie.

7.4. PNEUMOPERICARDUL

Pneumopericardul semnifică prezenţa aerului în cavitatea pericardică. Foarte rar vom găsi doar aer intrapericardic, de obicei existând asocieri ca *piopneumopericardul* sau *hemopneumopericardul*. O formă anatomo-patologică distinctă este *pneumatoza pericardică* cu chisturi aerice formate în grosimea pericardului consecutiv unei infecţii cu anaerobi.

Exceptând introducerea accidentală sau voluntară a aerului în cursul unei puncţii, prezenţa intrapericardică a acestuia implică o afecţiune de mare gravitate ca: *traumatismele*, *pericardita purulentă cu anaerobi*, *fistula pleuro-pericardică* (prin cancer pulmonar, abces pulmonar fistulizat), *fistulă esofago-pericardică* [1].

Simptomatologia este mascată de gravitatea etiologiei. La percuţie se poate găsi *timpanism precordial*, iar stetacustic se percep *frecătura pericardică* şi/sau *zgomote hidroaerice cu tonalitate metalică („zgomot de moară”* [10]*). Radiografia toracică* evidenţiază aerul şi, uneori, un nivel hidroaeric mobil cu mişcările cordului.

Tratamentul se adresează în primul rând afecţiunii cauzale, dar piopneumopericardul impune pericardotomia de drenaj.

7.5. PERICARDITA CRONICĂ CONSTRICTIVĂ

7.5.1. CADRU NOSOLOGIC

Pericardita cronică constrictivă (PCC) reprezintă îngroşarea fibroasă a pericardului care determină compresiunea inimii, împiedicând diastola şi umplerea cu sânge a compartimentelor acesteia, singura modalitate terapeutică fiind intervenţia chirurgicală.

PCC este stadiul final al *pericarditei adezive interne* sau *„concretio cordis"* în care cele două foiţe ale pericardului seros aderă pe arii extinse. O altă formă de pericardită fibroasă este *„acretio cordis"* sau *pericardita adezivă externă*, cu aderenţe între pericard şi structurile anatomice învecinate. O mediastinită acută generalizată tratată iniţial cu succes (fapt destul de rar) se poate complica tardiv cu *mediastino-pericardită cronică* caracterizată prin multiple aderenţe. În „acretio cordis" nu apar perturbări ale funcţiei cardiace, dar asocierea frecventă cu pericardita adezivă internă nu exclude evoluţia către insuficienţă cardiacă.

7.5.2. ETIOLOGIE

Cauza cea mai frecventă a PCC este *traumatismul* accidental sau iatrogen. În S.U.A. etiologia este dominată de intervenţiile pe cord deschis [11].

Relaţia cu o pericardită acută precedentă trebuie analizată având în vedere următoarele posibilităţi:

- o pericardită acută neobservată survenită în cursul unor infecţii cu: pneumococ [10], meningococ [34], *Pasteurella tularensis* [34], *Histoplasma capsulatum* [10], virus Epstein-Barr (mononucleoza infecţioasă) [21], protozoare (malaria) [29], fungi (*Coccidioides immitis*) [8]. Mare parte dintre aceşti germeni declanşează mecanisme imunologice ce afectează ţesutul conjunctiv, incluzând şi pericardul;
- tratamentul incorect al pericarditei acute este urmat adesea de cronicizarea procesului patologic.

Tuberculoza este o cauză frecventă în ţările afectate de acest flagel [2]. De asemenea, *luesul* determină o pericardită cronică asemănătoare celei tuberculoase [29]. *Iradierea masivă* a fost identificată recent la originea unui număr semnificativ de cazuri de PCC [11].

Afectarea pericardică este semnalată în *boli de sistem* ca lupusul eritematos şi sclerodermia [10]. *Poliartrita reumatoidă* se poate complica cu PCC printr-un mecanism imun. *Reumatismul articular acut* este o cauză de pericardită cronică însă fără constricţie [10];

Invazia neoplazică a pericardului (cancer pulmonar, mamar, leucemii, melanoame) generează uneori PCC [10]; deseori, etiologia rămâne obscură - *PCC idiopatică*.

7.5.3. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Pericardul are o grosime de 3 până la 10 mm, îngroşarea interesându-l parţial sau în totalitate. Aspectul general este de înveliş gros, dur, inextensibil. Cavitatea pericardică este dispărută total sau se delimitează pe alocuri spaţii cu conţinut lichidian. Unele zone se disting prin duritatea extremă conferită de calcificare. Când depunerea calcară interesează tot pericardul *rezultă „cordul în cuirasă"* sau *„Panzerherz"*. Nu lipsesc aderenţele la structurile vecine: plămân, diafragm, perete toracic. Raportul strâns cu marile vase face pericardectomia extrem de dificilă şi riscantă. Microscopic se constată fibroză hialină sau ţesut de granulaţie inflamator (tuberculoză, infecţii piogene); uneori se vizualizează aspecte neoplazice.

Cordul are dimensiuni normale sau reduse. În cazuri avansate, miocardul este interesat în porţiunea subepicardică unde aderă benzi de fibroză sau depuneri calcare [29]. Alte afectări miocardo-valvulare nu sunt consecinţa directă a fibrozei pericardice, ci a unor cointeresări prin etiologie comună sau cardiopatii asociate (endocardite, miocardite, cardiomiopatie, defect septal atrial).

7.5.4. FIZIOPATOLOGIE

Factorul declanşator al fenomenelor fiziopatologice este compresiunea cordului de către pericardul gros şi inextensibil ce împiedică relaxarea diastolică a inimii, diminuând gradul de umplere a acesteia. Evenimentele se succed identic cu cele din pericardita acută lichidiană, însă mult mai lent, fapt ce permite activarea unor mecanisme compensatorii (fig. 7.2). Deficitul de umplere a inimii se răsfrânge asupra întoarcerii venoase rezultând staza (mai evidentă în teritoriul sistemic). Concomitent apare tendinţa la scădere a debitului cardiac contrabalansată imediat de creşterea frecvenţei prin activarea sistemului catecholaminic ce induce şi vasoconstricţie periferică cu scopul menţinerii tensiunii arteriale. Deşi volumul circulant efectiv este normal, răspunsul la diminuarea debitului cardiac devine aberant în momentul în care vasoconstricţia renală activează sistemul renină-angiotensină-aldosteron cu retenţia hidro-salină consecutivă care este un factor dominant în apariţia *edemelor* şi *ascitei*. Intervenţia compensatorie a cestor mecanisme explică menţinerea mult timp la valori normale a debitului cardiac de repaus; dimpotrivă, la efort debitul cardiac creşte foarte puţin sau deloc.

7.5.5. TABLOU CLINIC

Deşi insuficienţa cardiacă din PCC este globală, tabloul clinic este dominat de insuficienţa inimii drepte, majoritatea bolnavilor fiind alarmaţi de *astenia fizică, mărirea de volum a abdomenului, edemele periferice* şi *durerea din hipocondrul drept.*

Starea generală poate fi uneori sugestivă prin aspectul de impregnare bacilară.

Semnele de stază venoasă sistemică din PCC sunt: hepatomegalia, turgescenţa jugularelor, hidrotoraxul şi edemele periferice.

Hepatomegalia apare precoce; iniţial este dureroasă din cauza distensiei capsulei Glisson şi poate fi evidenţiat refluxul hepatojugular deoarece parenchimul

are încă un grad de elasticitate. Durerea diminuă progresiv pe măsură ce se instalează fibroza care conduce în final la *ciroza cardiacă*. Prezenţa ascitei, consemnată constant, poate crea confuzia cu ciroza hepatică de care se diferenţiază prin existenţa *jugularelor turgescente* şi *prezenţa semnelor cardiace*. Turgescenţa jugulară se accentuează în inspir şi diastolă. Hidrotoraxul completează tabloul de anasarcă generalizată. Edemele periferice au caracterul celor cardiace. Deseori gradul lor este disproporţionat de mic comparativ cu ascita impresionantă. Din cauza prezenţei constante a hepatomegaliei şi ascitei, PCC mai este denumită şi *sindromul pseudocirotic Pick* [2, 10,29, 33].

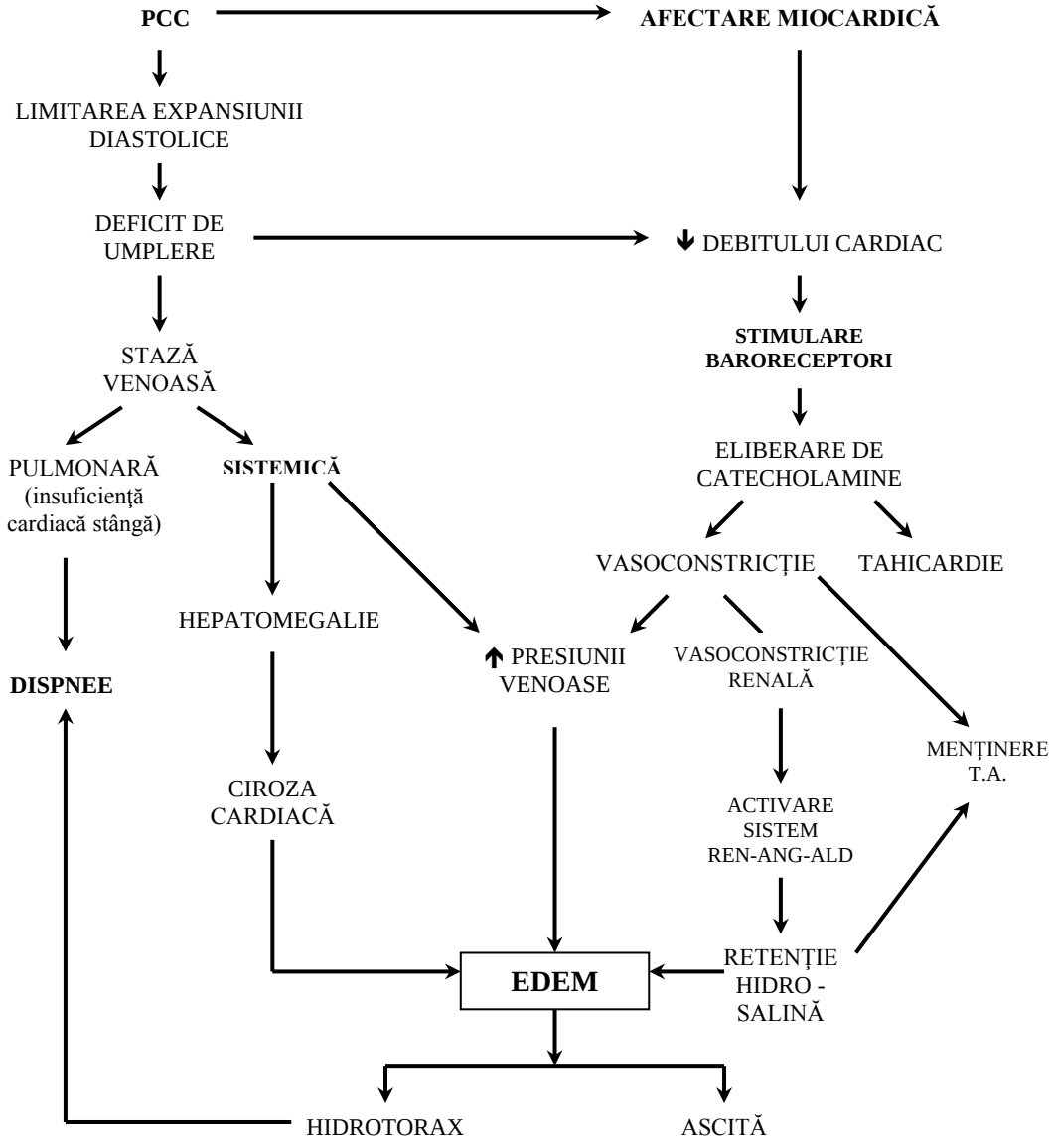


Fig. 7.2: Consecinţe fiziopatologice ale PCC

Semnele cardiace. Dispneea poate fi severă îmbrăcând aspectul de *ortopnee*. Durerea precordială este semnalată, uneori având caracter *anginos*. La inspecţia regiunii precordiale se constată retracţia permanentă a acesteia sau doar în timpul sistolei, prin aderenţele dintre miocard şi pericard, pe de o parte, şi pericard şi peretele toracic, pe de altă parte. La palpare se evidenţiază *semnul Potain - fixitatea apexului* (normal este mobil la trecerea în poziţie de decubit) [33]; un element mai caracteristic este *şocul protodiastolic* explicat prin afluenţa rapidă a sângelui în ventriculul relativ inextensibil [10]. Matitatea cardiacă poate fi în limite reduse, normale sau crescute. Aria crescută a matităţii semnifică: asocierea unei pericardite adezive externe, pericard mult îngroşat sau coafectare cardiacă (valvulopatie, cardiomiopatie). La ascultaţie, elementul caracteristic este un *zgomot protodiastolic* cauzat de umplerea rapidă a ventriculului, perceput în momentul şocului protodiastolic identificat palpator. Tensiunea arterială este scăzută, cu pensarea diferenţialei. De asemenea, este prezent pulsul paradoxal.

7.5.6. EXPLORAREA PARACLINICĂ

Examenul radiologic. Radiografia toracică relevă următoarele aspecte sugestive: calcificările pericardice, lărgirea umbrei venei cave superioare, ascensiunea diafragmului (ascită); radioscopic se observă mişcările inimii mult reduse sau absente. Hidrotoraxul poate masca imaginea umbrei cardiace.

CT şi *RMN* stabilesc diagnosticul. RMN are avantajul determinărilor mai exacte [37], imaginea putând fi îmbunătăţită prin administrarea unor substanţe (acid gadolinium-diethylenetriamine pentaacetic - Gd-DTPA) [36].

Echocardiografia este o explorare indispensabilă. Calea cea mai bună este cea transesofagiană, iar examinarea şi în sistem Doppler evaluează unii parametri hemodinamici şi diferenţiază PCC de o cardiomiopatie restrictivă [12,19,20]. De asemenea, prin echocardiografie transesofagiană (TEE) se poate determina şi grosimea pericardului [22]. Prin *echografia abdominală* se confirmă ascita şi se vizualizează aspectul ficatului.

Electrocardiograma. Unda P este lărgită sau bifidă, iar unda T este aplatizată sau negativă în DI - DII, DII-DIII şi precordialele stângi [10,29].

Spre deosebire de pericardita acută, *cateterismul cardiac* este absolut necesar pentru evaluarea completă a bolnavului cu PCC. Se măsoară presiunile intracavitare, debitul cardiac, se precizează sediul maxim al compresiunii exercitate de pericard şi starea funcţională a miocardului. Pe baza acestor date se stabileşte o indicaţie operatorie judicioasă. Explorarea prin cateterism se repetă după pericardectomie pentru controlul eficienţei acesteia [24].

Examenele de laborator arată alterarea testelor hepatice cu hipoproteinemie.

7.5.7. DIAGNOSTIC

Elementele *de diagnostic pozitiv* sunt:

- simptome şi semne de insuficienţă cardiacă dreaptă în absenţa unei boli cardiace evidente;
- şoc protodiastolic, retracţie precordială;

- unde P croşetate, fără nici un semn de valvulopatie mitrală şi hipertrofie ventriculară stângă;
- calcificări pericardice la examenul radiologic;
- echocardiografie;
- CT, RMN.

Diagnosticul diferenţial se face cu ciroza hepatică şi cu afecţiunile ce evoluează cu insuficienţă cardiacă; de asemenea, se vor exclude alte boli ascitogene. Fibroza pericardului se confundă uneori cu tumorile maligne ale acestuia [15,28].

7.5.8. PROGNOSTIC

În absenţa tratamentului, prognosticul este grav. Ciroza cardiacă şi cardiomegalia sunt elemente de prognostic rezervat chiar dacă se intervine chirurgical.

7.5.9. TRATAMENT

Pericardectomia este singura modalitate terapeutică pentru bolnavii cu PCC; intervenţia are un grad ridicat de dificultate şi se practică doar în centre specializate. Rezultatele sunt în general spectaculoase, cu dispariţia imediată a tulburărilor hemodinamice în peste 95% din cazuri [11].

7.6. ALTE AFECŢIUNI PERICARDICE

Diverticulul pericardic este rar şi se descoperă întâmplător cu ocazia unei radiografii toracice. Depistarea sa impune diferenţierea de alt tumori mediastinale; o caracteristică a diverticulului este aspectul nemodificat la urmărirea pe perioade lungi de timp. Nu necesită tratament chirurgical.

Chisturile pericardice pot fi congenitale, posttraumatice sau de origine infecţioasă. Diagnosticul diferenţial cu late formaţiuni chistice mediastinale este dificil. Riscul de complicaţii (degenerare malignă, supuraţie, hemoragie) impune intervenţia chirurgicală.

Absenţa congenitală a pericardului este foarte rară. Sacul pericardic poate lipsi parţial sau în întregime. Pacientul este în general asimptomatic, maladia semnalându-şi prezenţa doar în cazul unei afecţiuni pleuro-pulmonare stângi. Uneori se manifestă prin durere precordială. Diagnosticul se stabileşte prin CT şi RMN, elementul caracteristic fiind prezenţa unei lame pulmonare interpuse între artera pulmonară şi aortă [13]. În cazurile simptomatice se indică *pericardoplastia* [13].

Corpi străini intrapericardici sunt consecinţa traumatismelor. Uneori, originea lor poate fi chiar pericardică: precipitări de exsudate calcificate sau detaşări de plăci calcare în PCC. Riscul de lezare cardiacă impune îndepărtarea chirurgicală.

Tumorile pericardului sunt foarte rare. În general au aspectul unei pericardite cronice. *Tumorile primitive* sunt reprezentate de: mezotelioame [35] (cel mai frecvent), sarcoame, tumora carcinoidă [16]. *Tumorile secundare* sunt mai frecvente, originea lor fiind: cancerul pulmonar, esofagian, mamar, timomul malign, melanoamele, reticulosarcoamele [1,10,35].

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Abiko M., Ohizumi H.: A case of lung cancer (small cell carcinoma) occuring esophago-pericardial fistula and purulent pericarditis, *Kyobu Geka* 1999; 52(11): 969-971
2. Acar J., Herreman F.: Pericardite chronique, *EMC*, Paris, 1968, 11016, 1-27
3. Bellet S., McMillan T.M.: *Arch Int Med* 61: 381, 1938
4. Chiriac M., Zamfir M., Antohe S.D.: *Anatomia trunchiului*, vol. I, Litografia U.M.F. Iaşi. 1991, 231-239
5. Cohen G.I., Pietrolungo J.F., Thomas J.D., Klein A.L: A practical guide to assesment of ventricular diastolic function using Doppler echocardiography, *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1753-1760
6. Dressler W.: Percusion of the sternum. Aid in differentiation of pericardial effusion and cardiac dilatation, *JAMA*, 1960, 173: 761
7. Durant T.M.: Negative (gas) contrast angiocardiography, *Am Heart J*, 1961, 61: 1
8. Faul J.L., Hoang K.: Constrictive pericarditis due to coccidiomycosis, *Ann Thorac Surg*, 1999; 68(4): 1407-1409
9. Fowler N.O.: The significance of echocardiographic Doppler studies in cardiac tamponade, *J Am Coll Cardiol* 1988; 11: 1031-1033
10. Friedberg G.K.: Acute pericarditis. Adhesive pericarditis, *Disease of the Heart*, 1966, WB Saunders, Philadelphia
11. Galloway A.C., Calvin S.B.: Acquired Heart Disease - *Principles of Surgery* - Schwartz, Spencer, Seymour, 1994, 891-892
12. Garcia M.J., Rodriguez L.: Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy: assessment of left ventricular diastolic velocities in longitudinal axis by Doppler tissue imaging, *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 108-114
13. Gatzoulis M.A., Munk M.D.: Isolated congenital absence of the pericardium: clinical presentation, diagnosis and management, *Ann Thorac Surg* 2000; 12(2): 119-129
14. Griffin S.G., Swan W.G.A.: Masive pericardial effusion with cholesterol crystals treated by pericardiectomy, *Brit Heart J* 1963, 25:825
15. Iseki H., Kayaba Y.: Localized pericarditis with calcification mimicking a pericardial tumor, *Intern Med* 1999; 38(4), 355-358
16. Johnston S.D., Johnston P.W.: Carcinoid constrictive pericarditis, *Heart* 1999; 82(5): 641-643
17. Jorgens J., Kundel R., Lieber A.: The cinefluorographic approach to the diagnosis of pericardial effusion, *Am J Roentgenol* 1962; 87: 911
18. Juneja R., Kothari S.S.: Intrapericardial streptokinase in purulent pericarditis, *Arch Dis Child* 1999; 80(3): 275-277
19. Klein A.L., Cohen G.I.: Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomiopathy by Doppler transesophageal echocardiographic measurements of respiratory variations in pulmonary venous flow, *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1935-1943

20. Klein A.L., Canale M.P.: Role of transesophageal echocardiography in assesing diastolic dysfunction in a large clinical practice: a 9 - year experience, *Am Heart J* 1999; 138(5): 880-889
21. Kouba K., Stafova L.: Complication rares de la mononucléose infectieuse, *Presse med* 1964; 42(2), 464
22. Ling L.H., Oh J.K.: Pericardial thickness measured with transesophageal echocardiography: feasibility and potential clinical usefulness, *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(6): 1317-1323
23. Lorell B.H., Braunwald E.: Pericardial disease - *Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* - Philadelphia, WB Saunders Co, Chapter 45, 1992
24. Lorell B.H., Grossman W.: Profiles in constrictive pericarditis, restrictive cardiomiopathy and cardiac tamponade - *Cardiac catheterization, angiography and intervention, eds. Baim D.S., Grossman W.,* , Baltimore: Williams & Wilkins; 1996, 801-857
25. Mueller X.M., Tevacarai H.T.: Etiologic diagnosis of pericardial disease: the value of routine tests during surgical procedures, *J Am Coll Surg* 1997; 184(6): 645-649
26. Naef A.P.: *Dis Chest*, 30: 160,1956
27. Ohtsuka T., Wolf R.K.: Thoracoscopic limited pericardial resection with an ultrasonic scalpel, *Ann Thorac Surg* 1998; 65(3): 855-856
28. Oreopoulos G., Mickleborough L.: Primary pericardial mesothelioma presenting as constrictive pericarditis, *Can J Cardiol* 1999; 15(12): 1367-1372
29. Pop D. Popa I.: Afecţiuni inflamatorii ale pericardului, *Inima. Patologie şi tratament chirurgical*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1975, 133-140
30. Reddy P.S., Curtiss E.I.: Cardiac tamponade hemodynamic observations in man, *Circulation* 1978; 58: 265-272
31. Singh S., Wann L.S.: Right ventricular and right atrial collapse in patients with cardiac tamponade: a combined echocardiographic and hemodynamic study, *Circulation* 1984; 70: 966-971
32. Steinberg I., van Gal H., Finby N.: Roentgen diagnosis of pericardial effusion, *Am J Roentgenol* 79. 321, 1958
33. Theodorescu B., Seropian E.: Bolile pericardului, *Cardiologia*, vol. I s. red. B. Theodorescu. C. Păunescu, Ed. Medicală, Bucureşti, 1963, 789-879
34. Voiculescu M.G.: *Boli infecţioase*, vol. II, Ed. Medicală, Bucureşti, 1990, 261, 635
35. Warren W.H.: Malignancies involving the pericardium, *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 12(2): 119-]29
36. Watanabe A., Hara Y.: A case of effusive - constrictive pericarditis: an efficacy of Gd-DTPA enhanced magnetic resonance imaging to detect a pericardial thickening, *Magn Reson Imaging* 1998; 16(3): 347-350
37. White R.D., Zisch R.J.: Magnetic resonance imaging of pericardial disease and paracardiac and intracardiac masses - *The fundamentals of cardiac imaging in children and adults*, editor Elliot L.P., Philadelphia: JB Lippincot, 1991, 420-430

✧ ✧ ✧

✧ ✧ ✧

CAPITOLUL 8

✧

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A DIAFRAGMULUI

Dr. Cornel-Nicu Neacşu

1. *ISTORIC*
2. *ANATOMIE*
3. *HERNIILE HIATALE LA ADULT*
4. *HERNIILE DIAFRAGMATICE ANTERIOARE*
5. *HERNIILE BOCHDALEK*
6. *EVENTRAŢIILE DIAFRAGMATICE*
7. *TRAUMATISMELE DIAFRAGMULUI*
8. *CHISTUL HIDATIC DIAFRAGMATIC*
9. *TUMORILE DIAFRAGMULUI*

✧ ✧ ✧

8.

8.1. ISTORIC

Diafragmul este septul musculo-membranos care separă cavitatea toracică de abdomen. Fiind un element despărţitor între două compartimente cu regimuri presionale diferite, alterarea integrităţii sale determină o patologie aparte care uneori este dificil de tratat.

Prima descriere anatomică o datorăm lui *Andreas Vesalius* (1514 - 1564) care îl denumeşte „septum transversum" [26]. De studiul acestui sept s-au ocupat şi alţii precum: *Riolan* (1577 - 1657), *J. B. Winslow* (1669 - 1760), *J. D. Larrey* (1766 - 1842), *Treitz* (1819 - 1872), *B. M. Rouget* (1824 - 1904), *Toma Ionescu* (1885), *Ernest Juvara* (1894), *Bertelli* (1907). În 1920, *Quénu* îşi prezintă teza de doctorat bazată pe observaţiile clinice ale diferitelor afecţiuni diafragmatice, deschizând astfel o nouă epocă în cunoaşterea acestei patologii. De la primele intervenţii chirurgicale practicate în 1924 (*Quénu* în Franţa şi *Lerche* în S.U.A.), tehnica operatorie s-a dezvoltat continuu, în prezent abordul clasic fiind în strânsă competiţie cu cel minim-invaziv toracoscopic şi laparoscopic.

8.2. ANATOMIE

8.2.1. ANATOMIE CLINICĂ

Diafragmul are formă de cupolă cu convexitatea spre torace. Această boltă prezintă variaţii de înălţime şi profunzime importante pentru chirurg. Studii anatomice [10,43] arată că unele elemente constituţionale sunt predictive pentru anumite poziţii ale diafragmului şi implicit ale organelor cu care acesta se află în raport direct:

8.2.1.1 Tipul longilin

Se caracterizează prin (fig. 8.1.a):

- unghi xifoidian ascuţit;

- centrul frenic este situat în dreptul bazei apendicelui xifoid;
- organele ce corespund regiunii epigastrice sunt mai profunde;
- planul orizontal tangent la punctul cel mai înalt al cupolei trece puţin deasupra bazei apendicelui xifoid;
- organele din hipocondru (drept şi stâng) sunt dezvoltate predominant în sens vertical spre torace şi sunt mai superficiale.

8.2.1.2. Tipul brevilin (fig. 8.1.b):

Are următoarele particularităţi:
- unghi xifoidian mai deschis;
- centrul frenic este situat mult în torace;
- cupola diafragmatică depăşeşte în sus planul trecut prin baza apendicelui xifoid;
- organele din hipocondru sunt situate profund.

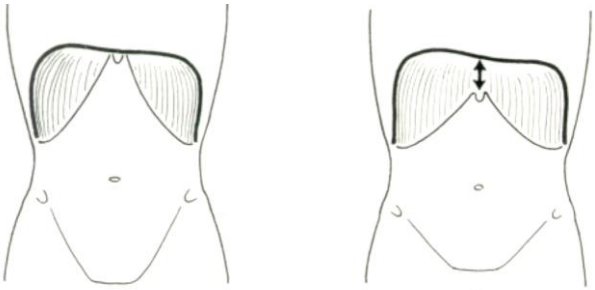


Fig. 8.1: Modificările de poziţie ale diafragmului în funcţie de tipul constituţional [43]:
a. tipul longilin; b. tipul brevilin

Implicaţiile practice ale cunoaşterii acestor variante de poziţie sunt uneori deosebite; de exemplu, la tipul longilin, faţa inferioară a diafragmului este uşor de abordat prin laparotomie, faţă de tipul brevilin în care acest abord este extrem de dificil. În cazul traumatismelor toraco-abdominale, corelarea tipului constituţional cu mecanismul de acţiune al agentului vulnerant, permite suspectarea anumitor leziuni de organe. De asemenea, la instituirea unui drenaj pleural (pleurostomie à minima), prin anticiparea poziţiei diafragmului se evită lezarea acestuia.

8.2.2. ANATOMIE CHIRURGICALĂ

Diafragmul prezintă o porţiune tendinoasă, centrală - *centrul frenic* - şi o porţiune *musculară*, periferică.

8.2.2.1. Centrul tendinos

Are formă de treflă sau trifoi cu trei foliole: *anterioară*, în raport superior cu faţa diafragmatică a cordului şi *două laterale*, convexe, mulate pe bazele concave ale plămânilor. Între foliola anterioară şi cea laterală dreaptă, mai posterior, se află *orificiul venei cave inferioare*, ocupat integral de aceasta împreună cu vase limfatice şi ramura abdominală a nervului frenic drept (fig. 8.2).

8.2.2.2. Porţiunea musculară

Are trei segmente: *lombar, costal* şi *sternal*.

8.2.2.2.1. Partea lombară

Prezintă cei doi pilieri: *drept* şi *stâng* (fig. 9.2.a). *Pilierul drept* se inseră pe faţa anterioară a corpilor vertebrali şi a discurilor intervertebrale L_1-L_4; de la această inserţie, corpul muscular urcă în boltă pentru a sfârşi pe marginea posterioară a foliolei anterioare. Originea pilierului stâng este un tendon fixat pe faţa antero-laterală a discurilor intervertebrale L_1-L_3, inserţia terminală fiind tot pe marginea posterioară a foliolei anterioare. Între aceşti doi pilieri se delimitează un jgheab în care se situează *aorta*. Preaortic, în porţiunea superioară, pilierii se solidarizează prin fibre tendinoase ce formează *ligamentul arcuat median*. Astfel, între pilieri - lateral, coloana verterbrală - posterior şi ligamentul arcuat median-anterior, se delimitează *hiatusul aortic* în care găsim *aorta descendentă*, iar posterior de ea, *canalul toracic*.

Fig. 8.2: Faţa superioară a diafragmului [25]

Preaortic, se află *hiatusul esofagian* a cărui modalitate de formare este variabilă, în funcţie de aceasta deosebindu-se patru tipuri principale, de importanţă practică, deoarece unele constituie factori anatomici favorizanţi pentru apariţia herniilor hiatale (fig. 8.3.). Clasic, orificiul hiatal este delimitat de fibre derivate din marginile mediale ale pilierului drept şi stâng care se încrucişează anterior de hiatusul aortic, apoi diverg pentru a delimita hiatul esofagian după care se reunesc şi se inseră pe partea tendinoasă (fig. 8.3.c). Dimensiunile hiatusului esofagian sunt: lungime = 3-5 cm, lăţime = 2 cm, grosime = 2 cm [6]. La bolnavii cu hernie hiatală s-a constatat lărgirea părţii inferioare a hiatusului. Orificiul hiatal este acoperit anterior şi la stânga de peritoneul ce se reflectă pe stomac şi esofag, posterior hiatusul fiind retroperitoneal. *Esofagul* se angajează în acest hiatus, elementele sale de fixare având mare importanţă: *membrana frenoesofagiană Laimer-Bertelli* (fig. 9.2.b), *ligamentul gastrofrenic*, *mezoesofagul abdominal*, *crosa arterei gastrice stângi*, *ligamentul gastro-hepatic* (pars condensa) şi *nervii vagi* (vezi Cap. 9.1.1.). Dintre acestea, membrana freno-esofagiană reprezintă elementul esenţial, fiind întărită de fibre musculare fine – *muşchiul lui Juvara* şi cel al lui *Rouget* (fig. 8.4.). *Muşchiul Juvara* este reprezentat de un fascicul de fibre cu originea în pilierul drept, iar cel al lui *Rouget* este format din fibre pornite din pilierul stâng.

8.2.2.2.2. Partea costală

Originea acesteia se află pe faţa internă a ultimelor şase coaste, terminându-se pe marginile laterale şi anterioară ale centrului frenic. La limita dintre partea costală şi cea lombară se află nişte spaţii triunghiulare – *trigonurile lombocostale Bochdalek* – prin care grăsimea pararenală Gerota se continuă cu ţesutul celular subpleural adiacent sinusului costodiafragmatic. Prin aceste spaţii se pot produce hernii sau pot constitui căi de propagare a unor infecţii din torace spre loja renală şi invers [42].

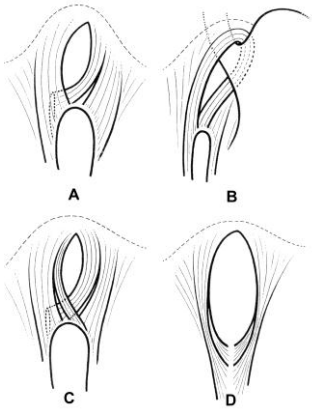


Fig. 8.3: Anatomia hiatusului esofagian [43]:
A: orificiu format de pilierul drept cu punct slab între fibrele arciforme;
B: orificiu format de pilierul drept fără punct slab; C: situaţia clasică;
D: orificiu comun aortico-esofagian

8.2.2.2.3. Partea sternală

Inserţia de origine este pe faţa posterioară a apendicelui xifoid de o parte şi de alta a liniei mediane prin fascicule scurte ce se termină pe marginea anterioară a centrului frenic. Între aceste fascicule musculare poate exista un orificiu prin care spaţiul retrosternal comunică cu cel properitoneal, fiind un punct slab prin care conţinutul abdominal poate hernia în torace sau, excepţional, hernierea cordului în abdomen [42]. Între partea costală şi cea sternală există mici spaţii prin care trec vasele epigastrice superioare – *trigonurile sterno-costale Larrey-Morgagni*.

8.2.2.3. Vascularizaţia

8.2.2.3.1. Arterele

Arterele diafragmatice inferioare (dreaptă şi stângă) au, cel mai frecvent ($^2/_3$ din cazuri), origine separată din trunchiul celiac sau aorta abdominală; în $^1/_3$ din cazuri originea lor poate fi un trunchi comun, iar excepţional o arteră diafragmatică dreaptă poate avea iniţial un trunchi comun cu artera gastrică stângă [43]. Ramurile acestor artere se anastomozează formând arcade perifoliolare din care pornesc colaterale ce irigă partea musculară.

Arterele diafragmatice superioare sunt ramuri ale arterelor mamare interne şi se distribuie porţiunii frenice anterioare.

Aceste surse arteriale conferă diafragmului o vascularizaţie bogată (fig. 8.5.), fără a exista riscul ischemierii sale. De asemenea, cunoaşterea acestui aspect îndeamnă la prudenţă în efectuarea hemostazei, deoarece hemoragiile din vasele diafragmatice sunt greu de stăpânit.

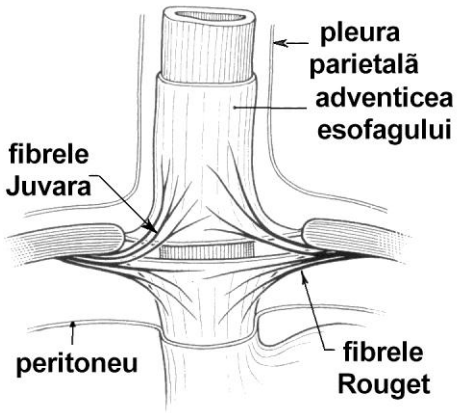


Fig. 8.4: Mijloacele de fixare ale esofagului şi rapoartele peritoneale şi pleurale [47]

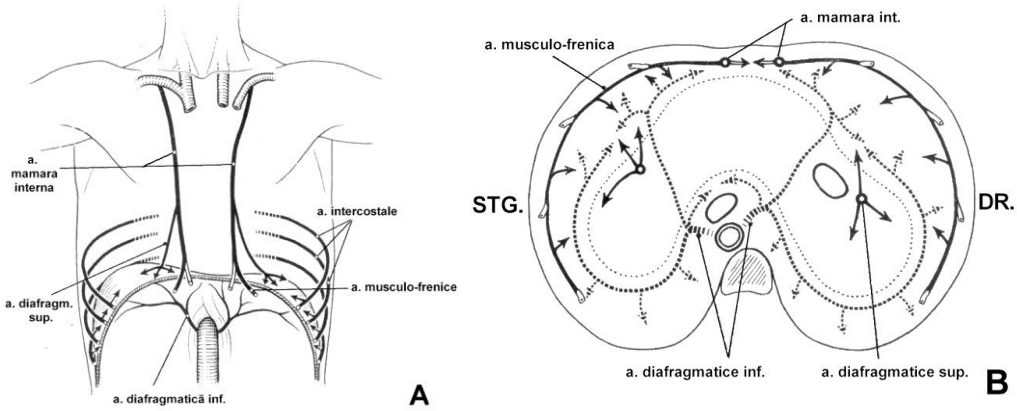


Fig. 8.5: Vascularizaţia diafragmului [43]

A: schema generală a vascularizaţiei; B: Distribuţia arterelor diafragmatice: linia punctată – diviziunile arterelor diafragmatice inferioare; linia continuă – distribuţia schematică a arterelor feţei superioare a diafragmului

8.2.2.3.2. Venele

Acestea au acelaşi traiect cu cel al arterelor. Venele diafragmatice inferioare se varsă în vena cavă, iar cele superioare în vena mamară internă.

8.2.2.3.3. Limfaticele

Există două plexuri limfatice de origine: *subdiafragmatic* şi *supradiafragmatic*.

- colectoarele plexului *subdiafragmatic* se varsă în *ganglionii juxtaaortici*, dar sunt şi ramuri perforante ce se întâlnesc cu limfaticele din reţeaua supradiafragmatică;
- plexul *supradiafragmatic* este constituit din două reţele: superficială – situată în grosimea pleurei şi una profundă subpleurală care se repartizează în două teritorii: *anterior* care drenează în ganglionii lateropericardici, juxtafrenici sau retroxifoidieni şi *posterior* care comunică cu plexul subdiafragmatic.

Prin urmare, datorită acestei distribuţii limfatice, diafragmul reprezintă o cale de comunicare între torace şi abdomen prin care se pot propaga procese patologice în ambele sensuri (de exemplu, invazia diafragmului din unele neoplazii constituie un factor de prognostic sumbru).

8.2.2.4. Inervaţia

Este asigurată de cei doi nervi frenici (funcţie motorie), frenotomia radiară intersectând cel mai puţin ramurile terminale ale acestora.

8.3. HERNIA HIATALĂ LA ADULT

8.3.1. DEFINIŢIE

Hernia hiatală (HH) reprezintă pătrunderea în torace, prin hiatusul esofagian, a unei părţi din stomac.

8.3.2. CLASIFICARE

În prezent cea mai utilizată clasificare este cea a lui Sweet (1952), care în funcţie de patogenie distinge patru tipuri de hernii hiatale [6,26,42,53]:

- *tipul I - hernia prin alunecare (sliding)* - unghiul lui Hiss este şters, cu esofagul implantat în porţiunea cea mai înaltă a stomacului herniat, cardia fiind în torace (fig. 8.6.A). Reprezintă varietatea cea mai frecventă (85-90% din totalul herniilor hiatale);
- *tipul II - hernia paraesofagiană sau prin rulare* (fig. 8.6.B) - cardia se află în abdomen, cu stomacul herniat în torace pe lângă esofag (5-10% din herniile hiatale);
- *tipul III - hernia mixtă* - combină cele două tipuri anterioare;
- *tipul IV - hernia hiatală cu brahiesofag* - constă în prezenţa unui esofag scurtat, retractat (cel mai frecvent ca o consecinţă a unei esofagite), ce atrage cardia şi stomacul în torace.

8.3.3. ETIOPATOGENIE

8.3.3.1. Hernia hiatală prin alunecare

Elementul esenţial pentru apariţia acestui tip de hernie îl constituie *slăbirea elementelor de fixare* a esofagului abdominal la care concură o serie de factori ce se împart în: *factori generali*, *factori ce cresc presiunea intraabdominală*, *factori ce cresc presiunea intragastrică* şi *factori iatrogeni* (tabel 8.1.). Acţiunea acestora

alterează echilibrul dintre *tendinţa permanentă a esofagului de a se retracta* (prin tonusul musculaturii longitudinale, precum şi prin aspiraţia sa sub efectul combinat al presiunii negative intratoracice şi al celei pozitive intraabdominale [42]) şi *integritatea elementelor anatomice de fixare*.

8.3.3.2. Hernia hiatală prin rostogolire

În etiopatogenia acesteia concură în proporţie diferită două elemente: *alterarea mijloacelor de fixare ale stomacului* şi *lărgirea inelului hiatal*. Slăbirea ligamentului gastrofrenic recunoaşte aceeeaşi factori etiologici menţionaţi la hernia hiatală tip I. În plus, uneori, laxitatea şi alungirea acestuia sunt congenitale, situaţie denumită de Lortat-Jacob ca *malpoziţie cardio-tuberozitară* [37,42]. Lărgirea inelului hiatal poate fi de asemenea *congenitală* (tip anatomic favorizant – vezi fig. 8.3.a şi b) sau *dobândită* sub acţiunea constantă exercitată de punga gastrică. După cum se observă, o altă condiţie de apariţie a acestei hernii este menţinerea intraabdominală a cardiei, ceea ce presupune *integritatea elementelor de fixare ale esofagului terminal.*

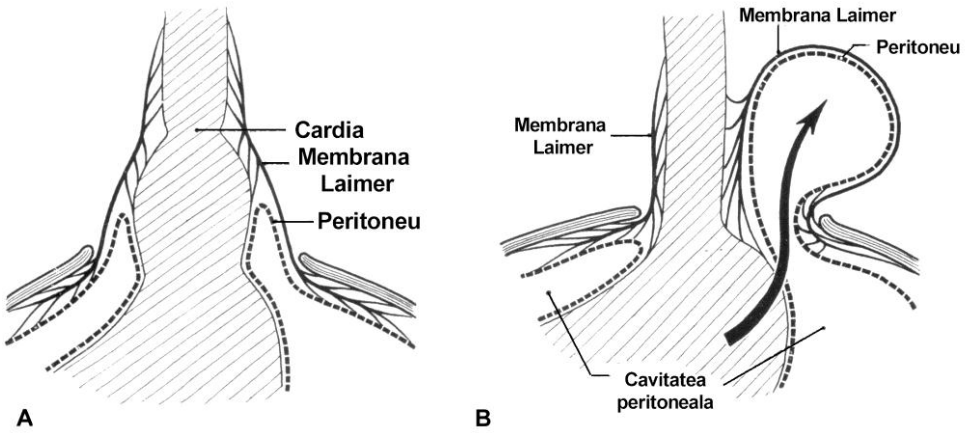


Fig. 8.6: Principalele tipuri de hernii hiatale [43]
A: prin alunecare; B: prin rostogolire

8.3.3.3. Hernia hiatală mixtă

Factorii etiopatogenici ai ambelor tipuri de hernii descrise anterior se reunesc determinând această varietate rară.

8.3.3.4. Hernia tip IV

Etiopatogenia sa se identifică cu cea a stenozelor esofagiene şi în special cu cea a esofagitelor de reflux (vezi Cap. 9.4. şi 9.5.). Uneori, hernia prin alunecare poate precede acest tip, prin instalarea unei esofagite stadiul IV Sawary-Miller (vezi Cap. 9.4.).

FACTORI GENERALI	**SEDENTARISMUL**	
	OBEZITATEA	*Infiltrarea cu grăsime scade troficitatea şi rezistenţa ţesuturilor*
	BOLI DE COLAGEN [41]	*Alterarea ţesutului conjunctiv*
	VÂRSTA	*Scăderea rezistenţei ţesuturilor*
	DEFORMĂRI ALE COLOANEI VERTEBRALE	*Tulburări de statică toraco-abdominală cu modificarea poziţiei diafragmului*
	FACTORI ENDOCRINI	*Sarcina - hipotonie şi laxitate a elementelor de fixare sub acţiunea estrogenilor în exces şi a relaxinei*
		Mixedemul – retenţie hidrică
	FACTORI GENETICI	*Transmitere autosomal dominantă [11,14]*
FACTORI CE CRESC PRESIUNEA INTRAABDOMINALĂ	**FACTORI CE CRESC VOLUMUL INTRAABDOMINAL**	*Obezitatea* *Sarcina* *Tumorile* *Ascita*
	FACTORI CE DETERMINĂ CONTRACŢIA PUTERNICĂ A PERETELUI ABDOMINAL	*Constipaţia cronică* *Tusea cronică [13]* *Retenţia cronică de urină* *Eforturi fizice mari*
FACTORI CE CRESC PRESIUNEA INTRAGASTRICĂ	**STENOZA PILORICĂ ULCEROASĂ**	
	TUMORI GASTRICE	
	SPASM PILORIC	
	HIPERTROFIE DE PILOR [32]	
	COMPRESIUNI GASTRODUODENALE EXTRINSECI	
FACTORI IATROGENI	**VAGOTOMIE, HELLER**	

Tabelul 8.1.: Factorii etiopatogenici ai herniilor hiatale prin alunecare

8.3.4. ANATOMIE PATOLOGICĂ

8.3.4.1. Hernia hiatală tip I

Orificiul herniar este reprezentat de hiatusul esofagian lărgit ce permite introducerea a cel puţin trei degete. Marginile acestui orificiu sunt formate de cei doi pilieri, cel drept fiind mai subţire şi dispus sagital, iar cel stâng este situat mai posterior şi e mai solid. Dispoziţia verticală a pilierilor permite sutura lor pe cale abdominală pentru recalibrarea hiatusului. Rareori, poate exista un orificiu comun aorto-esofagian (fig. 8.3.d)

În acest tip de hernie nu întâlnim un *sac* propriu-zis, ci un manşon peritoneal ce înconjoară stomacul herniat. În intervenţiile pe cale toracică constatăm că stomacul este acoperit de pleura mediastinală sub care se află membrana Laimer-Bertelli şi abia apoi peritoneul reflectat care la stânga este înlocuit de ligamentul gastro-frenic alungit. Doar în herniile deosebit de voluminoase peritoneul formează un sac herniar veritabil [43].

Conţinutul herniei este reprezentat de o porţiune mai mare sau mică din marea tuberozitate gastrică sau chiar de stomacul în întregime, *cardia fiind în torace*. În herniile mari, pot fi atrase splina şi/sau colonul transvers. În general, hernia este reductibilă, dar în cazurile neglijate punga gastrică se poate fixa, situaţie în care la nivelul mucoasei corespunzătoare coletului pot apărea ulceraţii ce constituie surse de hemoragie.

Esofagul este de regulă normal la exterior, dar în cazurile cu reflux gastro-esofagian important apar leziuni de esofagită de diferite grade, peretele esofagian se îngroaşă şi se fixează prin aderenţe la pleura mediastinală complicând semnificativ gestul chirurgical.

8.3.4.2. Hernia hiatală tip II

Orificiul este perfect delimitat fiind de regulă separat de hiatusul esofagian prin câteva fibre musculare subţiri [2], dar stomacul se poate angaja în torace şi prin hiatusul esofagian situându-se la dreapta, înaintea sau înapoia esofagului [6,42,51]. Diametrul orificiului poate fi mic (permite cel mult trecerea unui vârf de deget) sau, dimpotrivă poate fi larg prin el angajându-se mai multe organe intraabdominale.

În acest tip de hernie există un veritabil *sac* peritoneal ce poate adera la pleură şi prezintă un colet adevărat unde se poate produce strangularea.

Conţinutul sacului este reprezentat în majoritatea cazurilor de porţiunea superioară stângă a marii tuberozităţi gastrice, dar *cardia rămâne intraabdominal*. La stânga orificiului întâlnim vasele scurte care pot fi lezate în cazul unei disecţii intempestive. Uneori în sacul herniar putem găsi angajată total sau parţial splina, precum şi colonul. Cel mai frecvent, viscerele herniate nu aderă la sac, dar în cazurile cu evoluţie lungă stomacul poate adera la coletul herniar, mai ales dacă la acest nivel există un ulcer (consecinţă a hipoxiei gastrice din această zonă). Mucoasa pungii gastrice intratoracice prezintă leziuni de gastrită, cu ulceraţii ce pot determina accidente hemoragice. Prin hernierea stomacului, se modifică şi poziţia pilorului care poate ajunge la acelaşi nivel cu cardia, realizându-se volvulusul gastric.

8.3.5. FIZIOPATOLOGIE

8.3.5.1. Refluxul gastro-esofagian (RGE)

Prezenţa RGE este corelată cu hernia hiatală prin alunecare deoarece în aceasta întâlnim alterarea dispozitivului anatomic antireflux (Cap. 9.4.). Dar condiţia esenţială a apariţiei RGE la bolnavii cu hernie hiatală tip I este scăderea presiunii SEI sub 12 mmHg [15]. Astfel, s-a constatat că mulţi bolnavi cu HH nu prezintă RGE, aceştia având presiuni normale ale SEI [33]. Prin urmare, hernia hiatală prin alunecare poate favoriza apariţia RGE fără a fi însă un factor determinant al acestuia [21,52]. Consecinţele RGE sunt tratate pe larg în alt capitol

(cap. 9.4.), dar trebuie menţionat că persistenţa acestuia poate conduce la instalarea unei stenoze esofagiene inferioare, caz în care este posibilă scurtarea esofagului (brahiesofag) ce va menţine permanent punga gastrică în torace, rezultând deci o hernie hiatală tip IV. În unele cazuri de HH tip I, pH-metria esofagiană evidenţiază existenţa unui reflux duodeno-gastro-esofagian, important de recunoscut deoarece poate influenţa decisiv decizia terapeutică [19].

În hernia tip II nu întâlnim RGE, deoarece bariera anatomică antireflux nu este afectată, dar existenţa acestuia s-a consemnat la unii bolnavi cu hernie hiatală mixtă (tip III) [3].

8.3.5.2. Consecinţele fiziopatologice ale prezenţei stomacului în torace

Acestea sunt corelate cu volumul stomacului herniat şi cu caracterul reductibil sau ireductibil al herniei. Când punga gastrică intratoracică este mare, poate determina compresiuni pe cord şi plămân ce vor determina o simptomatologie caracteristică. În herniile ireductibile şi în special în cele paraesofagiene, sucul gastric stagnează în compartimentul gastric herniat, determinând leziuni ce realizează o aşa-numită „gastrită a fornixului" [6].

8.3.6. TABLOU CLINIC

Tabloul clinic al HH include două categorii de simptome: *digestive* şi *cele provocate de volumul herniei intratoracice*. De reţinut că în unele cazuri afecţiunea se decelează întâmplător, evoluţia sa fiind complet asimptomatică.

8.3.6.1. Simptomele digestive

În HH tip I simptomatologia digestivă se identifică practic cu cea descrisă la RGE. În HH tip II apare *durerea epigastrică* cu caracter de torsiune, constricţie ce survine mai frecvent postprandial şi în anumite poziţii, cu iradiere scapulară şi/sau brahială stângă, pretând la confuzii cu angina pectorală cu care este posibil să coexiste. De asemenea, apar *eructaţii dureroase* ce succed cronologic instalarea durerii marcând de regulă sfârşitul puseului algic [43]. În HH tip III se intrică simptomatologia de reflux cu cea din herniile tip II. În herniile cu brahiesofag (tip IV) domină *sindromul esofagian* secundar stenozei.

8.3.6.2. Simptomatologia determinată de volumul stomacului herniat

Când hernia este voluminoasă, determină compresiuni de vecinătate rezultând simptome: *cardiace* (crize anginoase, tulburări de ritm, uneori scăderea debitului cardiac cu sincopă), *respiratorii* (dispnee, cianoză, tuse) şi de *iritaţie a nervilor frenici* (sughiţ).

Ambele tipuri de simptome apar mai frecvent postprandial şi pot fi provocate sau accentuate de anumite poziţii: clinostatism, aplecat înainte („semnul şiretului" sau poziţia proclivă Brombard), poziţie Trendelenburg sau decubit lateral stâng.

8.3.7. FORME CLINICE

8.3.7.1. În funcţie de asocierea cu alte afecţiuni:

- *Triada Saint* - hernie hiatală + litiază veziculară + diverticuloză colică;
- *Hernia hiatală asociată cu litiază veziculară* - am întâlnit-o în 11% din cazuri;

- *Hernia hiatală asociată cu ulcer gastro-duodenal* - 15% din cazuri [44];
- *Hernia hiatală asociată cu cardiopatia ischemică*;
- *Hernia hiatală asociată cu cancer intraherniar* [38,43];
- *Hernia hiatală asociată cu diverticul esofagian epifrenic* – în 2% din cazuri pe statistica noastră [44].

8.3.7.2. În funcţie de simptomatologie

- forme asimptomatice;
- forme algice pure;
- forme predominant cardiace;
- forme predominant respiratorii;
- forme anemice.

8.3.7.3. Alte forme:

- *Hernia hiatală postoperatorie* după: *vagotomie, operaţie Heller* (prin lezarea mijloacelor de susţinere eso-cardio-tuberozitare), *rezecţii gastrice* (lărgirea unghiului Hiss prin tracţiunea bontului în vederea anastomozei) şi *gastrectomii polare superioare* (desfiinţarea completă a mijloacelor de fixare şi a mecanismelor antireflux) [6];
- *Hernia hiatală asociată cu sarcina* este o formă relativ frecventă dar simptomatologia dispare după naştere în majoritatea cazurilor.

8.3.8. EXPLORĂRI PARACLINICE

8.3.8.1. Explorări imagistice

8.3.8.1.1. Radiografia toracică (postero-anterioară şi profil)

Evidenţiază uneori un nivel hidroaeric retrocardiac (în herniile voluminoase).

8.3.8.1.2. Examenul radiologic eso-gastro-duodenal cu bariu (fig. 8.7.)

Reprezintă explorarea cea mai uşor de efectuat şi care stabileşte diagnosticul. Prin adoptarea anumitor poziţii (clinostatism, Trendelenburg, Brombard) se evidenţiază punga gastrică intratoracică ceea ce constituie un *semn direct*. Uneori, în herniile mici ne pot orienta unele *semne indirecte* ca: stagnarea substanţei de contast în esofagul inferior, implantarea verticală a esofagului în stomac şi aspectul conic al fornixului cu evidenţierea tendinţei de angajare a pliurilor mucoase în hiatus [42]. De asemenea cu ocazia acestui examen se poate obiectiva şi refluxul gastro-esofagian, precum şi unele afecţiuni gastro-duodenale cu care herniile hiatale se asociază destul de frecvent.

8.3.8.1.3. CT, RMN

Constituie explorări disproporţionate ca amploare şi preţ fiind însă rezervate unor cazuri speciale (dificultăţi de diagnostic, suspiciunea coexistenţei unei tumori etc.).

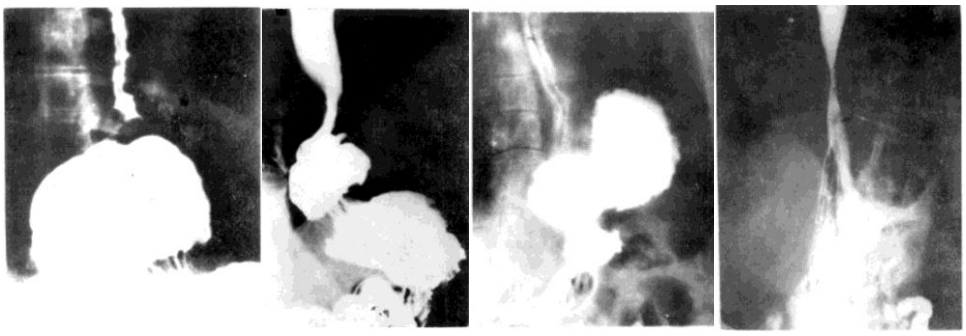
8.3.8.2. Endoscopia

Este o explorare utilă ce relevă existenţa herniei, modificările mucoasei esofagiene secundare refluxului, alte leziuni asociate (fig. 8.8.). Identificarea unei hernii paraesofagiene prin această metodă, necesită un endoscopist antrenat

deoarece hernia se poate vizualiza doar retrograd, printr-o manevră de întoarcere a endoscopului către fornixul gastric.

8.3.8.3. Alte explorări

Alte investigaţii sunt indicate în cazurile în care există asocieri lezionale. Cel mai frecvent, în herniile prin alunecare este necesar a se căuta asocierea RGE prin explorările respective (manometrie, pH-metrie, radionuclid etc.) ce sunt prezentate pe larg în alt capitol (cap. 9.4.). Având în vedere coexistenţa relativ frecventă a litiazei veziculare se recomandă şi efectuarea unei echografii abdominale. Bineînţeles, pacienţii ce vor fi supuşi intervenţiei chirurgicale vor fi evaluaţi corespunzător.



A. **B.** **C.** **D.**

Fig. 8.7: Examenul radiologic baritat în hernia hiatală
A: HH prin alunecare (faţă); B: HH prin alunecare (profil)
C: HH paraesofagiană; D: HH cu brahiesofag

8.3.9. DIAGNOSTIC

8.3.9.1. Diagnostic pozitiv

Elementele esenţiale pentru diagnosticul pozitiv de hernie hiatală sunt:

8.3.9.1.1. Anamneza

Interogatoriul poate releva antecedente ce constituie factori etiopatogenici pentru apariţia herniilor hiatale (tabel 8.1.).

8.3.9.1.2. Examenul clinic

Deşi semnele obiective de regulă lipsesc, atrage atenţia apariţia simptomatologiei în anumite poziţii („semnul şiretului", clinostatism etc.). De asemenea trebuie observate şi interpretate corect simptomele datorate unor afecţiuni cu care herniile hiatale se pot asocia (sindrom dispeptic biliar, constipaţie, afecţiuni respiratorii cronice etc.) (vezi tabel 8.1., cap. 8.3.6 şi 8.3.7.).

8.3.9.1.3. Explorările paraclinice

Diagnosticul este stabilit prin *examenul radiologic baritat eso-gastro-duodenal* prin evidenţierea semnelor directe şi/sau indirecte de hernie (asociat cu adoptarea poziţiilor favorizante în cursul explorării). *Endoscopia* este de asemenea utilă, dar indicaţia ei ca primă explorare se pune pe seama existenţei unei simptomatologii esofagiene ce domină tabloul clinic (RGE, sindrom esofagian

etc.). După certificarea herniei hiatale sunt necesare explorări pentru evidenţierea afecţiunilor asociate (de exemplu RGE asociat herniei tip I).

8.3.9.2. Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial făcut *pe baza semnelor clinice* exclude prin explorări complementare adecvate următoarele afecţiuni:

- Boli esofagiene (majoritatea pot coexista cu o hernie hiatală): *achalazia cardiei* (asociată cu HH în 4,4%) [34], *diverticulii esofagieni* (am întâlnit asocierea cu HH tip I în 2% din cazuri [44]), *spasmul esofagian difuz, stenozele esofagiene*, şi *cancerul esofagian*.
- Afecţiuni gastro-duodenale, în special boala ulceroasă cu sau fără complicaţii, examenul radiologic baritat fiind sugestiv, dar atunci când există asocierea cu HH, pH-metria este necesară pentru a evidenţia un eventual reflux duodeno-esofagian.
- Colecistopatii litiazice sau nelitiazice.
- Angina pectorală (testul Bernstein).
- Cu alte boli cardio-respiratorii atunci când simptomatologia impune luarea acestora în discuţie.

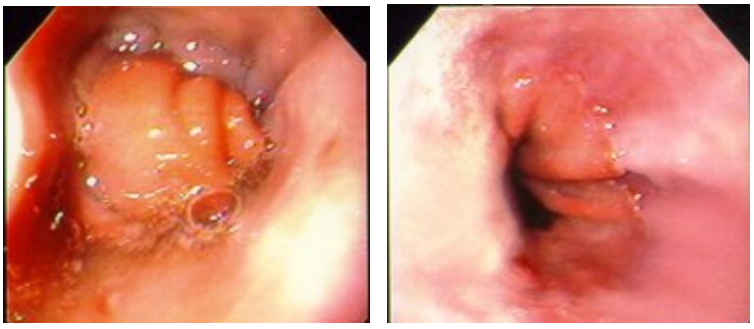


Fig. 8.8: Aspecte endoscopice de hernie hiatală prin alunecare

Pe baza examenului radiologic se vor urmări:

- Diagnosticul diferenţial al tipului de hernie hiatală;
- Excluderea unei eventraţii diafragmatice stângi (în HH voluminoase);
- Un diverticul esofagian epifrenic poate da o falsă imagine de HH, endoscopia clarificând situaţia;
- Uneori se pot avea în vedere diverse tumori mediastinale chistice, în cazurile neclare impunându-se CT.

8.3.10. COMPLICAŢII

8.3.10.1. Hernia hiatală tip I

Complicaţia frecventă a acestui tip de hernie este esofagita de reflux, de diverse grade ajungând uneori până la stenoze şi retracţia esofagului (brahiesofag secundar); de asemenea pe un astfel de teren poate apărea un ulcer esofagian sau un cancer. Toate aceste leziuni se pot complica la rândul lor cu hemoragie digestivă superioară, anemie. Uneori, tot secundar unui RGE survin pneumonii de aspiraţie

care se pot intrica simptomatologic cu manifestările respiratorii determinate prin compresiunea exercitată de stomacul herniat în torace.

8.3.10.2. Hernia hiatală tip II

Complicaţia redutabilă şi extrem de gravă a acestei hernii este *volvulusul gastric* şi *ştrangularea* ce determină o mediastinită adeseori mortală.

8.3.10.3. Complicaţii comune herniilor I şi II

Ulcerul gastric la nivelul coletului herniar sau pe porţiunea herniată este o complicaţie ce poate apărea în ambele tipuri de hernii. La rândul său, acesta poate evolua spre hemoragie, perforaţie (în mediastin, cavitatea pleurală, cord [46]) şi malignizare [48].

8.3.10.4. Hernia tip III

Această varietate herniară reuneşte posibilităţile evolutive menţionate mai sus.

8.3.10.4. Hernia tip IV

Esofagita şi stenoza esofagiană prezente frecvent în acest tip de hernie constituie sursa unor complicaţii ca: ulcerul, malignizarea, hemoragiile digestive, caşexia etc.

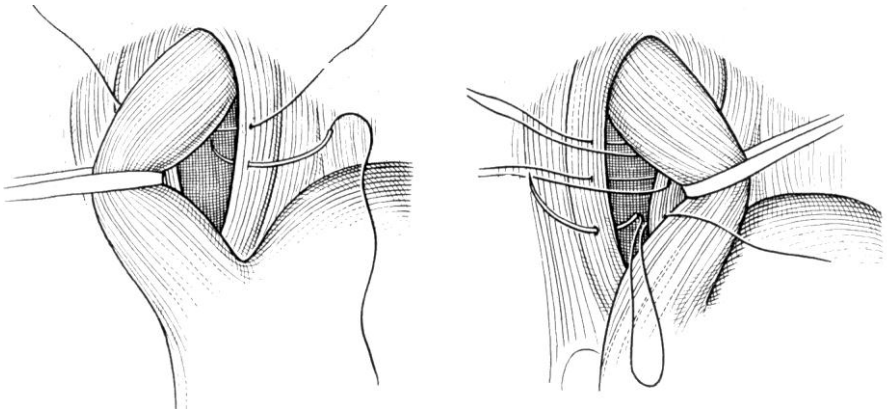


Fig. 8.9: Sutura pilierilor diafragmatici pentru recalibrarea hiatusului esofagian lărgit [43]

8.3.11. TRATAMENT

8.3.11.1. Hernia tip I

8.3.11.1.1. Tratamentul medical

Reprezintă o opţiune de primă intenţie în majoritatea cazurilor. *Obiectivele* tratamentului sunt: înlăturarea factorilor etiopatogenici (tabel 8.1.) şi combaterea RGE.

Pentru îndepărtarea factorilor favorizanţi se impun *măsuri* ca: slăbirea (în cazul obezilor), evitarea constipaţiei, tusei, tratarea afecţiunilor gastro-duodenale. RGE beneficiază de tratament specific: regim igieno-dietetic, antisecretorii, prokinetice etc (cap. 9.4.).

Tratamentul medical are rezultate bune într-o proporţie satisfăcătoare (45% din pacienţii incluşi în cazuistica Clinicii I Chirurgie Iaşi nu au mai necesitat operaţia [44]).

8.3.11.1.2. Tratamentul chirurgical

Au *indicaţie* de tratament chirurgical următoarele cazuri: herniile voluminoase, eşecul tratamentului medical, herniile complicate (esofagită severă, ulcere, hermoragie digestivă, anemie etc) şi herniile recidivate.

Principiile intervenţiei sunt: reducerea herniei, recalibrarea hiatusului esofagian şi prevenirea refluxului gastro-esofagian.

Anestezia este generală cu intubaţie oro-traheală, cu precauţii din cauza riscului de aspiraţie în momentul inducţiei [4].

Calea de abord este abdominală, toracică sau mixtă. De asemenea, tehnica abordului poate fi clasică sau minim-invazivă (laparoscopică sau toracoscopică).

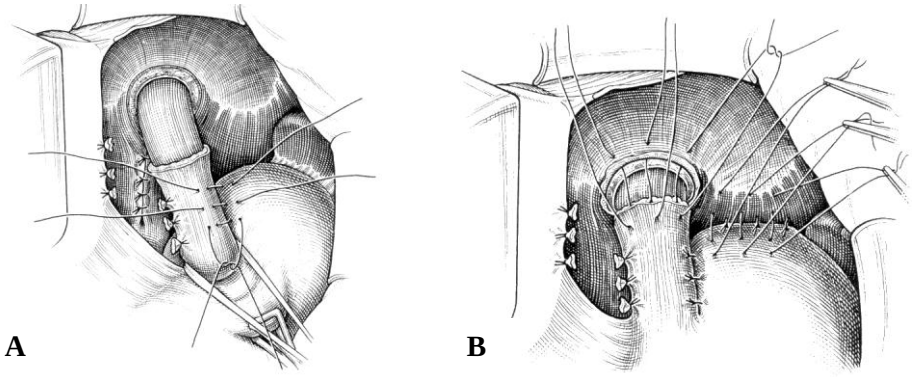


Fig. 8.10: Cura herniei hiatale prin alunecare pe cale abdominală - procedeul Lortat - Jacob

A.- Închiderea unghiului Hiss; B.- Fixarea marii tuberozităţi gastrice la diafragm şi a esofagului la marginile hiatusului [43]

Reducerea herniei este dificilă în cazurile cu evoluţie lungă din cauza procesului de periesofagită şi perigastrită care îngreunează disecţia. *Recalibrarea hiatusului esofagian* (fig. 8.9.) necesită anumite precauţii privind dimensiunea până la care se poate ajunge. În intervenţiile clasice trebuie ca hiatusul recalibrat să permită introducerea unui vârf de deget. În cazul abordului laparoscopic, aprecierea se face prin calibrarea esofagului cu o sondă 58-60 French şi introducerea în hiatus (după sutura pilierilor) a unei pense Babcock al cărei vârf trebuie să pătrundă cu uşurinţă în acest spaţiu [22]. Când hiatusul este mai larg de 8 cm în diametru şi mai ales dacă pilierii sunt subţiri şi friabili, închiderea orificiului se poate efectua prin aplicarea unei proteze de politetrafluoroethylene (PTFE) astfel: se croieşte un orificiu al protezei de aproximativ 3 cm care se poziţionează în jurul joncţiunii gastroesofagiene, marginile meşei fixându-se la diafragm (pe cale clasică sau laparoscopică). Adepţii acestui procedeu [24] susţin că rata recidivelor este mai scăzută după o astfel de refacere, dar sunt citate unele complicaţii specifice grave ca dislocarea protezei cu migrarea sa în lumenul cardial [17].

Prevenirea refluxului gastro-esofagian se poate efectua:

- pe cale abdominală printr-o multitudine de procedee ca: Nissen, Dor, Toupet, Hill (fig. 9.10), Lortat-Jacob (fig.8.10.) etc.;
- pe cale toracică: Nissen, Sweet, (fig.8.11.) Belsey (Mark IV), Allison (fig. 8.12.) etc.

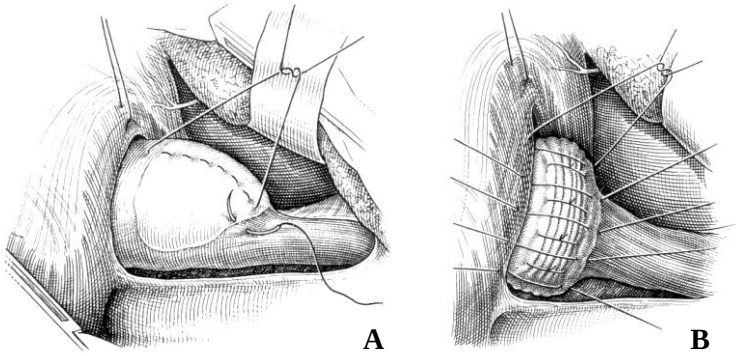


Fig. 8.11: Cura herniei hiatale prin alunecare pe cale toracică – procedeul Sweet

A.- Reducerea volumului sacului prin plicaturarea feţei sale stângi;
B.- Reducerea sacului şi fixarea esofagului la hiatus [43]

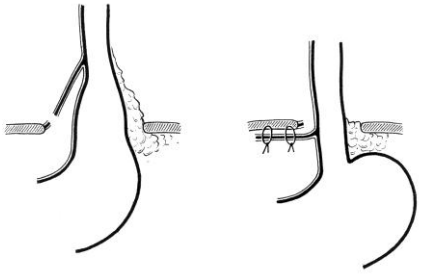


Fig. 8.12: Cura herniei hiatale prin alunecare pe cale toracică - procedeul Allison (schemă) [43]

Cele mai utilizate *procedee laparoscopice* sunt: Nissen, Nissen-Rossetti (firele prin care se face fundoplicatura nu mai sunt trecute prin peretele esofagian), Dor şi Toupet; de asemenea s-a reluat procedeul clasic Narbona-Arnau (fig. 8.13) de cardiopexie cu ligamentul rotund hepatic, actualmente acesta practicându-se şi pe cale laparoscopică [22,54].

Intervenţia laparoscopică trebuie luată întotdeauna în discuţie şi practicată ori de cîte ori nu există contraindicaţii pentru acest tip de abord. Sunt evitate astfel multe complicaţii ale chirurgiei clasice, durata spitalizării scurtându-se semnificativ.

Revenim asupra importanţei cunoaşterii preoperatorii a tipului de reflux, prin pH-metria esofagiană mai ales la pacienţii cu afecţiuni gastro-duodenale, deoarece existenţa unui reflux duodeno-gastro-esofagian poate schimba radical

opţiunea terapeutică. Se pare că în astfel de cazuri, procedeele antireflux enumerate sunt insuficiente, obţinându-se rezultate bune prin practicarea diversiei duodenale totale şi a vagotomiei [19].

Incidentele şi accidentele intraoperatorii se referă la: hemoragii, lezarea esofagului, stomacului, splinei, deschiderea accidentală a unei cavităţi pleurale (în cazul unui abord abdominal pentru o hernie neglijată dificil de redus).

Complicaţiile postoperatorii pot surveni precoce sau tardiv. *Precoce* pot apărea: volvulusul gastric, perforaţia esofagiană (fire transfixiante sau ischemie prin manşon gastric strâns), perforaţie gastrică (prin necroză secundară devascularizării excesive a marii tuberozităţi în cursul mobilizării acesteia), disfagia (în primele zile nu are o semnificaţie patologică deosebită), embolii pulmonare, alte complicaţii respiratorii etc.

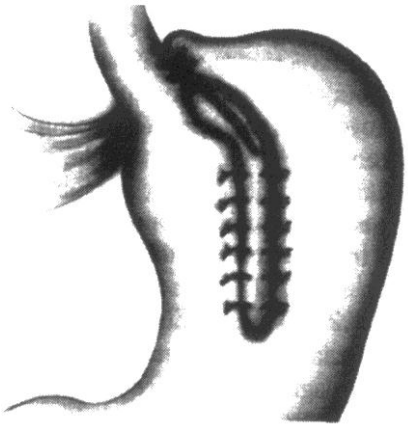


Fig. 8.13: Cardiopexie cu ligament rotund [54]

Tardiv sunt consemnate o serie de complicaţii ca:

- *Disfagia tardivă* - poate fi rezultatul unei refaceri prea strânse a hiatusului, a unui manşon gastric stenozant, torsionării valvei sau esofagului [22]. Această complicaţie se previne prin trecerea în esofag, la începutul intervenţiei, a unui tub Faucher de 12-14 mm, precum şi prin manometrie intraoperatorie ce evidenţiază presiunea înaltă de la nivelul esofagului inferior.
- *Sindromul manşetei strânse* („gas-bloat syndrome") [22] se caracterizează prin: senzaţie de plenitudine postprandială, imposibilitatea vărsăturilor şi eructaţiilor, evacuare gastrică întârzâiată; cauzele ar fi valva antireflux prea strânsă şi denervarea antrală extinsă, fiind consemnată mai frecvent după operaţia Nissen.
- *Ascensionarea valvei* în torace se produce când hiatusul esofagian a fost calibrat insuficient.
- *Telescoparea* este consecinţa nefixării manşonului gastric la esofag sau diafragm (în anumite procedee). La examenul baritat se constată stomacul în formă de „clepsidră".

- *Persistenţa sau recidiva esofagitei* apar ca urmare a persistenţei unei hiperacidităţi (se poate rezolva prin tratament medicamentos, în caz de eşec existând opţiunea unei vagotomii intratoracice) sau desfacerii valvei, impunând reintervenţia.

Rezultatele acestei adevărate „chirurgii funcţionale" sunt bune, cheia succesului fiind stabilirea unei indicaţii terapeutice corecte, pe baza evaluării riguroase a fiecărui caz în parte.

8.3.11.2. Hernia hiatală tip II

Are indicaţie chirurgicală absolută din cauza riscului mare de strangulare, complicaţie extrem de gravă [30].

Principiile intervenţiei sunt: reducerea stomacului herniat, închiderea orificiului paraesofagian şi fixarea stomacului (reconstituirea ligamentului gastro-frenic) (fig. 8.14.).

Calea de abord este abdominală, toracică sau toraco-abdominală. Chirurgia laparoscopică se impune din ce în ce mai mult şi în tratamentul acestor hernii [8,20,29,39].Unii autori au propus ca tehnică laparoscopică simpla *gastropexie* ce pare a fi suficientă pentru tratamentul unor hernii cu orificiu îngust [1].

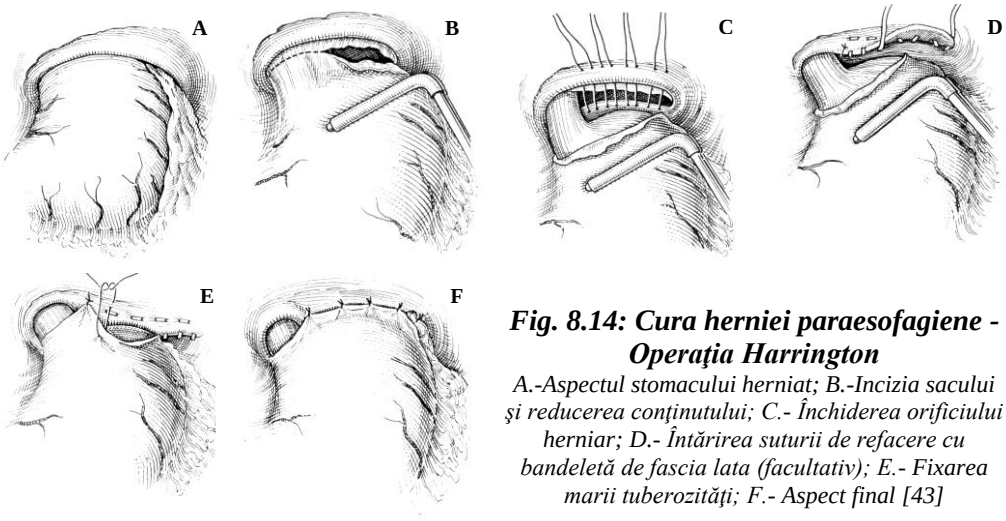


Fig. 8.14: Cura herniei paraesofagiene - Operaţia Harrington

A.-Aspectul stomacului herniat; B.-Incizia sacului şi reducerea conţinutului; C.- Închiderea orificiului herniar; D.- Întărirea suturii de refacere cu bandeletă de fascia lata (facultativ); E.- Fixarea marii tuberozităţi; F.- Aspect final [43]

8.3.11.3. Hernia tip III

Tratamentul chirurgical are de asemenea indicaţie absolută, constând în reducerea herniei, închiderea breşei diafragmatice, fixarea stomacului şi prevenirea refluxului gastro-esofagian [20,28].

8.3.11.4. Hernia tip IV

Hernia cu esofag scurt implică un tratament chirurgical mai complex, fiind propuse o multitudine pe procedee (fig. 8.15-18).

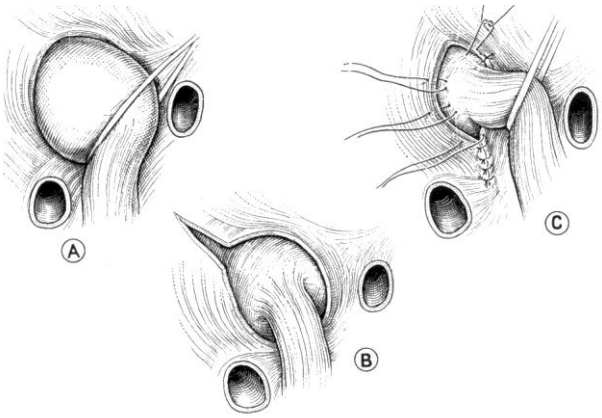


Fig. 8.15: Transpoziţia anterioară a esofagului pentru hernia tip IV (operaţia Merendino-Vargo-Wangensteen) [43]
A.- Esofagul încărcat pe un laţ; B.- Incizia diafragmului; C.- Fixarea esofagului în jurul noului orificiu

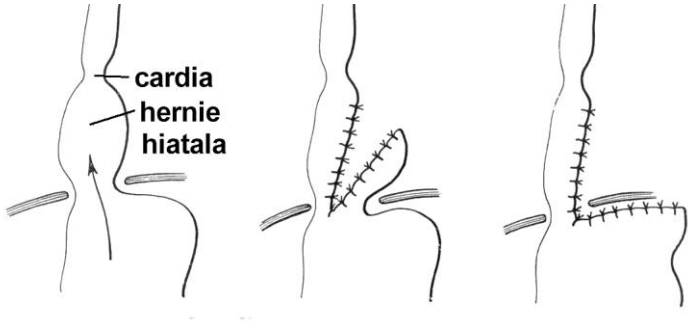


Fig. 8.16: Operaţia Collis pentru hernia hiatală tip IV [43]

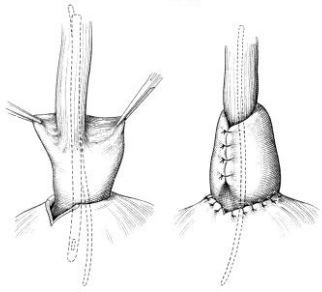


Fig. 8.17: Operaţia Nissen pe cale toracică în cura herniei hiatale tip IV [43]

8.4. HERNIILE DIAFRAGMATICE ANTERIOARE

8.4.1. DEFINIŢIE

Herniile diafragmatice anterioare reprezintă trecerea organelor abdominale în torace prin spaţiile dintre inserţiile părţii costale şi celei sternale ale diafragmului (trigonurile Larrey-Morgagni - vezi Anatomia: 8.2.2.2.3.). Extrem de rar, prin aceste orificii, se poate produce şi o herniere a organelor intratoracice (de exemplu inima) în abdomen [42].

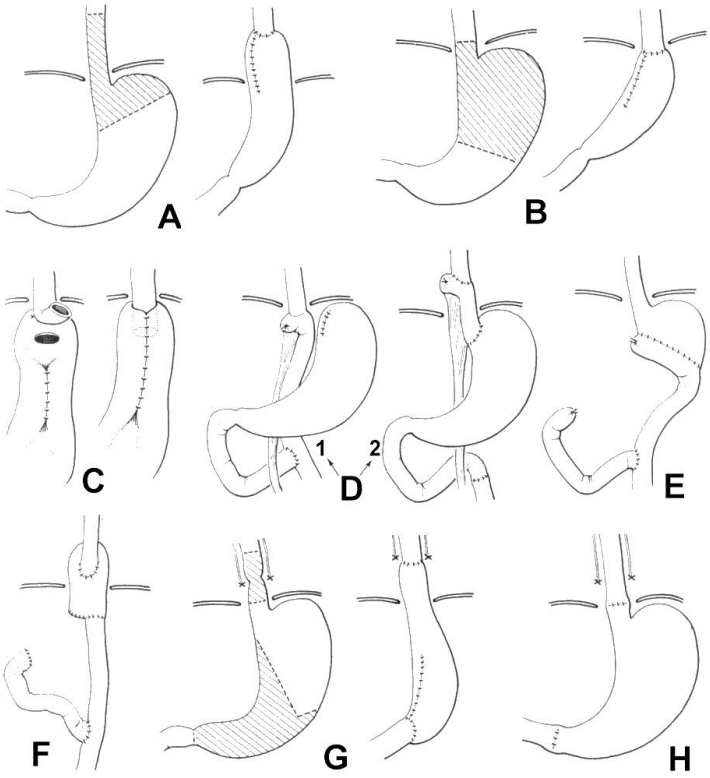


Fig. 8.18: Operaţii de amploare în hernia tip IV [43]

A.- Operaţia Sweet-Valdoni (anastomoză intratoracică); B.- rezecţie cu anastomoză intraabdominală; C.- Anastomoză continentă (Grey, Lortat-Jacob); D.- 1-Interpoziţie jejunală cu excluderea stomacului (Allison), 2-Interpoziţie jejunală inter-eso-gastrică (Allison); E.- Rezecţie gastrică distală (Holt-Johnson); F.- Rezecţie gastrică distală şi esofagiană (Ellis); G.- Rezecţie gastrică distală şi esofagiană (Wangensteen); H.-Cardioplastie, piloroplastie, vagotomie dublă

8.4.2. ETIOPATOGENIE

Frecvenţa acestei hernii este de 2-3% [27,57], fiind de regulă *congenitală*, prin existenţa unor fante Larrey largi sau, mai rar, a unei comunicări peritoneo-pericardice cauzate de un defect de dezvoltare a celomului [43]. Herniile *câştigate* sunt consecinţa hiperpresiunii abdominale determinate de diferiţi factori (a se vedea în tabelul 8.1), combinate cu presiunea negativă intratoracică, astfel încât un organ abdominal se angajează prin trigonul sterno-costal, împingând înaintea sa grăsimea interpleuroperitoneală, uneori doar acest lipom fiind singura manifestare a herniei. Persistenţa factorilor favorizanţi va conduce la lărgirea progresivă a orificiului, cu pătrunderea viscerului abdominal în torace, sacul peritoneal fiind constituit.

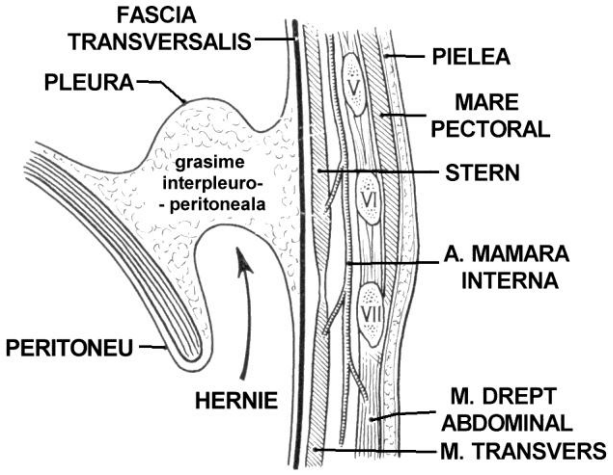


Fig. 8.19: Hernia anterioară [43]

8.4.3. ANATOMIE PATOLOGICĂ

8.4.3.1. Orificiul herniar

Hernierea se produce mai frecvent pe partea dreaptă decât pe stânga, foarte rar fiind un orificiu anterior total [43]. Are o formă ovalară cu marele ax transversal (ajungând uneori până la 10 cm), fiind delimitat anterior de rebordul condro-costal, iar posterior de marginea anterioară a diafragmului.

8.4.3.2. Sacul herniar

Hernia Larrey-Morgagni are un sac peritoneal adevărat (fig. 8.19.), ce reprezintă invaginaţia peritoneului spre mediastinul anterior, având rapoarte strânse cu pleura de care aderă frecvent. În herniile stângi, sacul are raport intim cu pericardul fapt ce-l face mai dificil de tratat, deoarece în apropiere se află vasele mari de la baza inimii. Uneori poate ajunge până la nivelul coastei a II-a.

8.4.3.3. Conţinutul herniei

Cel mai frecvent herniază colonul transvers şi marele epiploon. De asemenea, se poate angaja şi stomacul în special prin porţiunea sa antrală,

realizându-se un volvulus; în plus, au fost raportate şi cazuri în care intrasacular s-a găsit ficatul [16]. De obicei, viscerele nu sunt aderente la sac reducerea lor fiind facilă, dar sunt aderente între ele. În herniile congenitale s-au constatat malformaţii viscerale colice (dolicocolon, deficienţe de acolare, mezenter comun); de asemenea pacienţii pot avea şi alte malformaţii somatice ca: tetralogie Fallot, condroame branhiale, alte hernii congenitale [43].

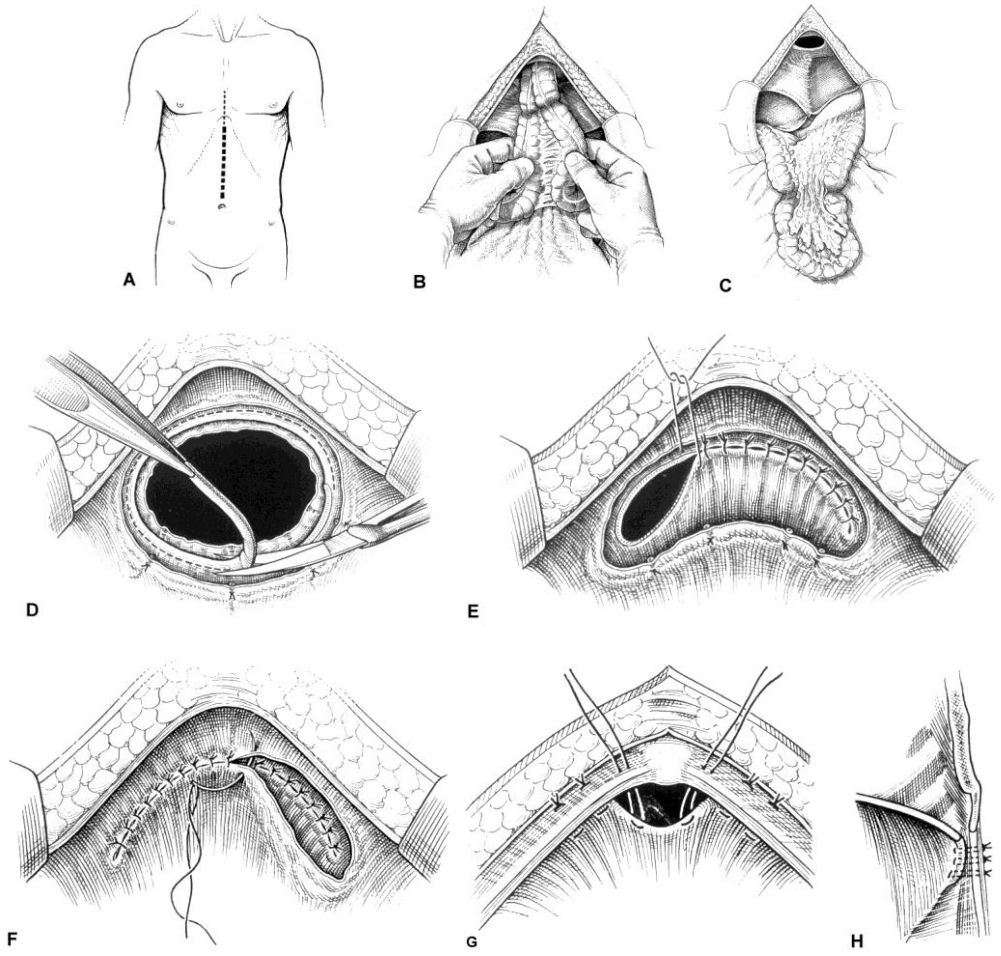


Fig. 8.20: Cura clasică a herniei diafragmatice anterioare [43]

A.- Incizia; B.-Reducerea colonului herniat; C.- Aspect după reducere; D.- Rezecţia sacului; E.- Închiderea breşei când există anterior o margine diafragmatică (situaţie rară); F.- Sutura peritoneului subdiafragmatic; G.- Închiderea breşei prin aducerea diafragmului la peretele abdominal (situaţia frecventă) şi vederea laterală a acestei suturi (H.)

8.4.4. TABLOU CLINIC

Cele mai multe hernii anterioare sunt asimptomatice fiind descoperite întâmplător cu ocazia unei radiografii toracice [57]. Simptomatologia este nespecifică [5]: *durere epigastrică*, uneori cu iradiere scapulară dreaptă, cu

ameliorare în clinostatism; *greţuri şi vărsături* (prin mecanism reflex sau consecinţa unor episoade ocluzive); *constipaţie* (prin interesarea colonului). Uneori tabloul clinic este dominat de un sindrom de insuficienţă respiratorie cauzat de o hernie voluminoasă ce comprimă plămânul, putând fi confundată radiologic cu un revărsat pleural [50].

8.4.5. EXPLORĂRI PARACLINICE

Radiografia toracică (postero-anterioară şi profil) evidenţiază o opacitate localizată în unghiul cardio-frenic [7]. Pentru diagnosticul herniei şi implicit a organului herniat sunt necesare: *CT, RMN, radiografii cu bariu* (gastro-duodenale, clismă baritată) [5,7,16].

8.4.6. DIAGNOSTIC

Diagnosticul pozitiv se bazează pe date furnizate de explorările imagistice ce obiectivează existenţa herniei şi organele interesate. *Pentru diagnosticul diferenţial* se iau în discuţie: *chistul pleuro-pericardic, disembrioamele mediastinale, afecţiunile pleuro-pulmonare.*

8.4.7. COMPLICAŢII

Acestea depind de organul herniat. *Vărsăturile* repetate (secundare volvulusului gastric sau unor pusee ocluzive) pot conduce la dezechilibre hidro-electrolitice majore. Ca în orice hernie, există riscul *strangulării* ce impune tratamentul chirurgical de urgenţă.

8.4.8. TRATAMENT

Au *indicaţie* de tratament chirurgical herniile simptomatice şi cele complicate. *Principiile* intervenţiei sunt: reducerea herniei, rezecţia sacului şi închiderea orificiului (fig.8.20). Când diagnosticul este cert *calea de abord* este abdominală, în herniile voluminoase sau în caz de dubiu impunându-se şi abordul toracic. Actualmente aceste tipuri de hernii se rezolvă şi pe cale laparoscopică, cu sau fără asistare toracoscopică, pacienţii fiind externaţi după 24 de ore [31,36].

8.5. HERNIILE BOCHDALEK

8.5.1. DEFINIŢIE

Hernia Bochdalek reprezintă trecerea unui viscer abdominal în torace prin trigonul lombocostal al diafragmului (vezi Anatomia – 8.2.2.2.2.).

8.5.2. ETIOPATOGENIE

Este o varietate rară de hernie, dar metodele imagistice moderne (CT, RMN) au evidenţiat o frecvenţă la adult de 0,17%, mai mare decât cea menţionată în literatura clasică [40]. Cauza principală este *congenitală*, prin persistenţa unei

comunicări pleuro-peritoneale la nivelul limitei dintre partea lombară şi cea costală a diafragmului, pentru această etiologie pledând şi asocierea cu alte malformaţii ca hipoplazia hepatică, duplicaţia esofagiană chistică sau polisplenia [49,59]. La adult pot fi incriminaţi şi alţi factori care cresc presiunea intraabdominală, fără a putea afirma însă că există hernii dobândite, ci mai degrabă hernii ce au trecut neobservate în perioada copilăriei.

8.5.3. ANATOMIE PATOLOGICĂ

8.5.3.1. Orificiul herniar

Are o formă triunghiulară cu vârful superior, fiind localizat mai frecvent pe stânga deoarece pe dreapta ficatul închide acest spaţiu [59]. Dimensiunile variază de la 1-2 cm până la agenezii majore ale diafragmului [18].

8.5.3.2. Sacul herniar

Când sunt mici, nu există sac heniar. În herniile mari, peritoneul nu acoperă întotdeauna organele herniate [35].

8.5.3.3. Conţinutul herniar

Cel mai frecvent în acest hiatus se angajează ţesutul grăsos [43], dar sunt citate şi hernierea unor organe ca: stomacul [9,12,56], colonul [12,56] şi intestinul subţire [45,56].

8.5.4. DIAGNOSTIC

Aceste hernii pot evolua mult timp asimptomatic. Când devin manifeste clinic, simptomatologia este nespecifică şi determinată de organul herniat. Uneori sunt vizibile pe radiografia toracică (postero-anterioară şi profil), dar se pretează la probleme dificile de diagnostic diferenţial. Cea mai fiabilă explorare este CT dar şi aceasta necesită un examinator avizat [35,40]. În cazurile complicate, diagnosticul se pune intraoperator. *Diagnosticul diferenţial* se face cu alte formaţiuni abdominale, toracice sau retroperitoneale.

8.5.5. COMPLICAŢII

Complicaţia redutabilă a herniiilor Bochdalek este strangularea, aceasta fiind deseori prima manifestare a bolii ce impune tratamentul chirurgical de urgenţă [12,45].

8.5.6. TRATAMENT

Tratamentul este chirurgical, însă indicaţia se pune pentru un abdomen acut chirurgical de etiologie neprecizabilă preoperator şi mai rar pentru hernia diagnosticată preoperator. Principiile sunt aceleaşi: reducerea şi închiderea orificiului, intervenţia practicându-se pe cale abdominală, clasic sau laparoscopic [12,58], cu sau fără asistare toracoscopică [56]. Uneori închiderea orificiului este dificilă, fiind necesare proteze (prolen) [56].

8.6. EVENTRAŢIILE DIAFRAGMATICE

8.6.1. DEFINIŢIE

După Quénu [43], eventraţia diafragmatică este ascensionarea permanentă a unei părţi a diafragmului, *fără soluţie de continuitate*, inserţiile musculare fiind normale, cu cele două feţe acoperite de pleură, respectiv peritoneu.

8.6.2. ETIOPATOGENIE

Pot fi *congenitale* sau *dobândite*. Cele dobândite sunt mai frecvente la bărbaţi decât la femei şi se dezvoltă mai ales pe stânga. *Factorii generali* combinaţi cu cei care cresc *presiunea intraabdominală* par a avea un rol important (tabel 8.1.). *Lezarea nervului frenic* (patologică, traumatică sau chirurgicală) constituie o cauză frecventă. *Traumatismele* sunt de asemenea incriminate, dar ele conduc de regulă la hernii diafragmatice şi mai puţin la eventraţii [43].

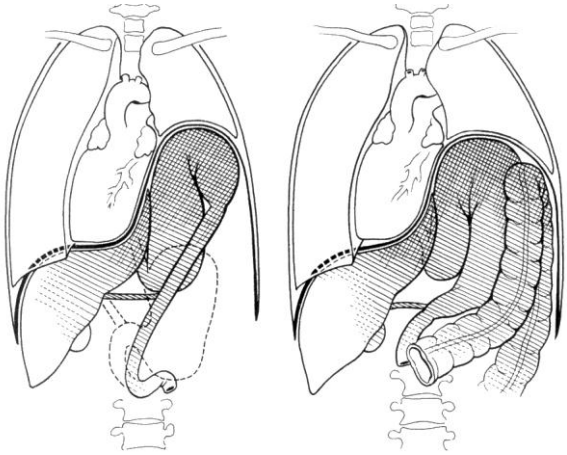


Fig. 8.21: Eventraţie diafragmatică stângă [43]

8.6.3. ANATOMIE PATOLOGICĂ

8.6.3.1. Întinderea eventraţiei

Din acest punct de vedere eventraţiile diafragmatice pot fi: *totale* (interesează întreaga cupolă), *parţiale* (cele mai frecvente, cu implicarea unui hemidiafragm) şi *strict localizate* (rare).

8.6.3.2. Structura diafragmului

În zona de eventraţie, structura tendinoasă a centrului frenic dispare, fiind înlocuită de un ţesut format din fibre de colagen, numeroase capilare cu infiltrat leucocitar în jurul lor şi plaje mucoide; de asemenea, fibrele musculare striate adiacente leziunii prezintă degenerescenţă [23].

8.6.3.3. Nervul frenic

Prezintă degenerescenţă şi transformare fibroasă.

8.6.3.4. Consecinţele viscerale

8.6.3.4.1. Eventraţia diafragmatică stângă

Efectele viscerale din această localizare (fig. 8.21) sunt reunite în *triada lui Fatou*: *dextrocardie* (mecanică, prin împingerea inimii de către conţinutul eventraţiei) + *aplazie pulmonară* (prin compresiune) + *modificări ale viscerelor abdominale* (stomac, colon, pancreas etc.).

8.6.3.4.2. Eventraţia diafragmatică dreaptă

Inima este deviată la stânga, plămânul este de asemenea hipolazic, iar dintre viscerele abdominale, cel mai frecvent este implicat ficatul. Colonul se poate interpune între diafragm şi ficat ca într-un sindrom Chilaiditi.

8.6.4. DIAGNOSTIC

Clinic se întâlnesc: un sindrom de insuficienţă respiratorie, fenomene cardiace (palpitaţii, crize anginoase, insuficienţă cardiacă), tulburări digestive corelate cu organele interesate. *Radiografia toracică* evidenţiază ascensionarea diafragmului (poate ajunge până la spaţiile intercostale II-III) şi modificările cardio-pulmonare determinate de compresiune. Pentru precizarea viscerelor abdominale implicate se recomandă examene baritate, echografie (pentru ficat, rinichi), CT etc. *Diagnosticul diferenţial* se face cu herniile diafragmatice, în special cu cele traumatice, pentru acestea pledând instalarea brutală a simptomatologiei după acţiunea unui agent vulnerant. Formele localizate sunt mai dificil de diagnosticat, luându-se în discuţie pentru diferenţiere toate formaţiunile ce se pot dezvolta în regiunea toracoabdominală şi mediastinală.

8.6.5. TRATAMENT

Tratamentul chirurgical se indică în formele simptomatice şi/sau complicate (insuficienţă cardiacă-respiratorie severă). Formele asimptomatice, cu eventraţii de dimensiuni mai mici, bine tolerate, pot fi doar supravegheate.

Principiile intervenţiei sunt: reducerea conţinutului, fixarea în abdomen a organelor herniate (deoarece există o alungire a mijloacelor anatomice de fixare ale acestora) şi refacerea diafragmului (sutură sau protezare).

8.7. TRAUMATISMELE DIAFRAGMULUI

Sunt complexe şi determină modificări fiziopatologice importante; au fost tratate pe larg la cap. 4.3.5.8.

8.8. CHISTUL HIDATIC DIAFRAGMATIC

Localizarea chistului hidatic la nivelul diafragmului este întâlnită foarte rar. De regulă chistul este unic şi se dezvoltă mai frecvent în hemidiafragmul drept, situaţie în care proximitatea ficatului impune la o interpretare prudentă a apartenenţei reale a formaţiunii. În acest sens, *Soto-Blanco* [43] a propus cinci criterii indispensabile pentru afirmarea localizării diafragmatice a chistului hidatic:

- chistul să fie dezvoltat în grosimea muşchiului;
- lichidul să fie clar („apă de stâncă");
- să nu existe biliragie în cursul intervenţiei;
- injectarea intra- sau postoperatorii în cavitate să nu opacifieze arborele biliar;
- să nu existe în vecinătate altă localizare hidatică.

Primele patru criterii certifică localizarea frenică a chistului. Al cincilea criteriu este în favoarea unei localizări primitive diafragmatice.

TUMORI BENIGNE	*CHISTICE*	CHISTUL MEZOTELIAL LIMFANGIOMUL CHISTIC CHISTUL DISEMBRIOPLAZIC CHISTUL BRONHOGENIC
	SOLIDE	ANGIOAME ANGIOFIBROAME NEUROFIBROAME FIBROMIOAME FIBROAME ENDOMETRIOAME SCHWANOAME
TUMORI MALIGNE	*PRIMITIVE*	FIBROSARCOAME RABDOMIOMIOSARCOAME NEUROBLASTOAME HEPATOBLASTOAME HEMAGIOENDOTELIOM
	SECUNDARE	PRIN INVAZIE DE VECINĂTATE (stomac, ficat, colon, splină etc)
		TUMORI METASTATICE

Tabelul 8.2: Clasificarea tumorilor diafragmatice

Simptomatologia este nespecifică. *Diagnosticul* poate fi sugerat de radiografia toracică, echografie, computer-tomografie, ultima precizând apartenenţa diafragmatică a formaţiunii. Prezenţa unei eozinofilii, a unei reacţii Cassoni pozitive şi în special a unei serologii sugestive (Cap. 4.6.6) conduc la suspectarea chistului hidatic.

Diagnosticul diferenţial este dificil, certitudinea fiind oferită de explorarea chirurgicală, urmărind cu atenţie criteriile Soto-Blanco. Principiile intervenţiei sunt aceleaşi ca pentru alte localizări ale hidatidozei, însă trebuie avut în vedere riscul

mare de deschidere atât a plurei, cât şi a peritoneului. Dacă defectul diafragmatic rămas după perichistectomie este mare, se impune refacerea acestuia cu proteză.

8.9. TUMORILE DIAFRAGMATICE

Tumorile diafragmatice sunt entităţi rar întâlnite. Pot fi benigne sau maligne, chistice sau solide (tabel 8.2.). Diagnosticul preoperator este extrem de dificil, deoarece trebuie luată practic în discuţie întreaga „patologie de graniţă" toraco-abdominală (Coman [18]). Tratamentul este chirurgical, cu extirparea tumorii şi refacerea diafragmului (cu sau fără protezare).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Agwunobi A, Bancewicz J, Atwood SE: Simple laparoscopic gastropexy as the initial treatment of paraesophageal hiatal hernia. *Br J Surg* 1998;85:604-6
2. Allison P.R.: *Surg Gyn Obst*, 1951: 92,419
3. Bell NJ, Burget D, Howden CW et al.: Appropiate acid suppression for the management of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992;51(suppl. 1): 59-67
4. Berg PW, Knutttgen D, Schindler A, Doehn M: Die Hiatus hernie und das Aspirationsrisiko bei Narkoseeinleitung. *Anaesthesiol Reanim* 2001;26(1):21-3
5. Bhasin DK, Nagi B, Gupta NM: Chronic intermittent gastric volvulus within the foramen of Morgagni. *Am J Gastroenterol* 1989;84.1106-1108
6. Bordoş D.: Hernia hiatală, în *Chirurgia peretelui abdominal*, sub red. C. Caloghera, Ed. Academiei R.S.R., 1987, 127-162
7. Bragg WD, Bumpers H, Flynn W: Morgagni hernias: an uncommon cause of chest masses in adults. *Am Fam Physician* 1996;54:2021-2024
8. Buenaventura PO, Schauer PR, Keenan RJ, Luketich JD: Laparoscopic repair of giant paraesophageal hernia. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12(3):179-85
9. Bujanda L, Larrucea I, Ramos F et al: Bochdalek's hernia in adults. *J Clin Gastroenterol* 2001;32(2):155-7
10. Caix M.: *Arch. d'Anat. Path*., 1960, 8, 55;
11. Carre IJ, Johnston BT: Familial hiatal hernia in a large five generation family confirming true autosomal dominant inheritance, *Gut* 1999:45(5), 649-52
12. Carreno G, Sanchez R, Alonso RA et al: Laparoscopic repair of Bochdalek's hernia with gastric volvulus. *Surg Endosc* 2001;15(11):1359
13. Carmona-Sanchez R, Valdovinos-Diaz MA: La hernia hiatal en pacientes asmaticos: prevalencia y su asociacion con reflujo gastroesofagico, *Rev Invest Clin* 1999:51(4), 215-20
14. Chana J, Crabbe DC, Spitz L: Familial hiatus hernia and gastroesophageal reflux, *Eur J Pediatr Surg* 1996;6(3), 175-6
15. Cohen S, Harris LD: Does hiatus hernia affect competence of the gastroesophageal sphincter?, *N Engl J Med* 1971:284, 1053-1056
16. Collie DA, Turnbull CM, Shaw TR: Case report: MRI appearance of left sided Morgagni hernia containing liver. *Br. J. Radiol* 1996;69:278-289

17. Coluccio G, Ponzio S, Ambu V, Tramontano R, Cuomo G: Dislocazione nel lume cardiale di protesi in PTFE utilizzata per il trattamento di voluminosa ernia jatale da scivolamento. Descrizzione di un caso clinico. *Minerva Chir* 2000,55(5):341-5
18. Coman C, Coman B: Patologia chirurgicală a diafragmului. În *Tratat de patologie chirurgicală* vol. V partea a III-a sub red. E. Proca, Ed. Medicală, Bucureşti, 1991, 386-404
19. Constantinoiu S, Mateş IN, Mocanu AR, Dinu D, Chiru F, Predescu D: Diversia duodenală totală în hernia hiatală cu reflux duodeno-esofagian. Lucrare prezentată la *"A III-a Conferinţă Internaţională de Chirurgie"*, Iaşi 13-15 iunie 2001, vol. *Rezumate*, p.21
20. Cuesta MA, van der Peet DL, Klinkenberg-Knol EC: Laparoscopic treatment of large hiatal hernias.*Semin Laparosc Surg* 1999;6(4):213-23
21. Cuomo R, Garnelli G et al: Manometric study of hiatal hernia and its corelation with esophageal peristaltis, *Dig Dis Sci* 1999,44(9):1747-53
22. Duca S: Tratamentul laparoscopic al refluxului gastro-esofagian. În *Chirurgia laparoscopică*, ed. a 2-a sub red. Sergiu Duca, Ed. Paralela 45, 2001, 247-73
23. Felix W: *Langensbecks Arch U Deut Zschr Chir*, 1953,276,444
24. Frantzides CT, Richards CG, Carlson MA: Laparoscopic repair of large hiatal hernia with polytetrafluoroethylene. *Surg Endosc* 1999,12(9):906-8
25. Grégoire et Oberlin: *Précis d'Anatomie*, Baillière et fils, 1929, t. III;
26. Grigorescu Sido F.: *Anatomia clinică a diafragmei*, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1990;
27. Hartman GE: Diafragmatic hernia. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). Philadelphia, WB Saunders Co, 15th Ed, 1996, 1161-1164
28. Hashemi M, Peters JH, De Meester TR, Huprich JE et al : Laparoscopic repair of large type III hiatal hernia: objective follow-up reveals high recurrence rate. *J Am Coll Surg* 2000;190(5):553-60
29. Hawasli A, Zonca S: Laparoscopic repair of para-esophageal hiatal hernia. *Am Surg* 1998;64:703-10
30. Hill LD: Incarcerated paraesophageal hernia. A surgical emergency. *Am J Surg* 1973; 126:286-91
31. Hussong RL, Landreneau RJ, Cole FH: Diagnosis and repair of a Morgagni hernia with video-assisted thoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1474-1475
32. Iijima T, Okamatsu T et al: Hypertrophic pyloric stenosis associated with hiatal hernia, *J Pediatr Surg* 1996;31(2):277-9
33. Johnson DA: Medical therapy for gastroesophageal reflux disease, *Am J Med* 1992:92, 88S-97S
34. Khan AA, Shah SW et al.: Hiatal hernia in achalasia. *J Pak Med Assoc* 1998;48(7), 196-7
35. La Ganga V, Rossi G, Montobbio A, Gaione M: Ernia diaframmatica di Bochdalek nell'adulto. Presentazione di un caso clinico. *Minerva Chir* 1999;54(6).443-5
36. Larosa VL, Esham RH, Morgan SL, Wing SW: Diaphragmatic hernia of Morgagni. *South Med J* 1999;92(4):409-411
37. Lortat-Jacob, Maillard P: *Mém Acad Chir*, 1958, 84, 840
38. Maglinte DD, Ghahremani GG et al.: Radiologic features of carcinomas arising in hiatal hernias. *Am J Roentgenol* 1996;166(4):789-94
39. Medina L, Peetz M, Ratzer E, Fenoglio M: Laparoscopic paraesophageal hernia repair. *J Soc Laparoendosc Surg* 1998;2:269-72
40. Mullins ME, Stein J, Saini SS, Mueller PR: Prevalence of incidental Bochdale's hernia in a large adult population. *Am J Roentgenol* 2001;177(2):363-6

41. Parida SK, Kriss VM, Hall BD: Hiatus-paraesophageal hernias in neonatal Marfan syndrome, *Am J Med Genet* 1997;72(2):156-8
42. Pătruţ M.: *Herniile abdominale*, Ed. Militară, Bucureşti, 1989, 49-64
43. Perrotin J., Moreaux J.: *Chirurgie du diaphragme*, Masson et C^{IE} , Paris, 1965;
44. Pleşa C., Neacşu N., Georgescu Şt., Târcoveanu E., Dănilă N, Niculescu D., Moldovanu R., Pleşa A., Constantin I.: Decizii terapeutice în herniile hiatale. Lucrare prezentată la *"A III-a Conferinţă Internaţională de Chirurgie"*, Iaşi 13-15 iunie 2001, vol. *Rezumate*, p. 22
45. Prieto Nieto I, Perez Robledo JP et al: Bochdalek hernia in an adult. *Scand Cardiovasc J*, 1998,32(2):113-4
46. Riepe G, Braun S, Swoboda L: Die Perforation ins Herz-seltene Komplikation eines Ulcus ventriculi in einer Hiatushernie. *Chirurg* 1998;69(4):475-6
47. Roux, Negre et Pedoussaud: *Montpellier Chir*, 1952, 1, 125
48. Saortay S, Major L, Svastics E: Paraoesophagealis hiatus hernia es gyomorrak egyutes elofordulasa. *Magy Seb* 2001;54(1), 57-9
49. Secil M, Goktay AY, Karabay N, Igci E, Pirnar T: Esophageal duplication cyst coexisting wuth Bochdalek's hernia and polysplenia. *Eur Radiol* 1999;9(3):478-80
50. Segikuchi Y, Shimura S, Takisima T: Intrapleural omentum simulating pleural effusion. *Chest* 1994;106:285-287
51. Sheridan M: *Surgery*, 1955:38, 741
52. Sloan S, Rademaker AW, Kahrilas PJ: Determinants of gastroesophageal junction incompetence: hiatal hernia, lower esophageal sphincter or both? *Ann Intern Med* 1992;117:977-982
53. Târcoveanu E.: *Esofag, duoden, stomac*, Ed. Dosoftei, Iaşi, 1995, 39-49
54. Târcoveanu E: *Elemente de chirurgie laparoscopică* vol. II Ed. Polirom, Iaşi, 1998, 88-102
55. Testut et Jacob: *Anatomie topographique*. Doin, édit., 1922;
56. Tsuji K, Hori K et al: A surgical case of adult Bochdalek hernia assisted by thoracoscopic surgery. *Kyobu Geka* 2000;53(6):519-21
57. Wong NA, Dayan CM, Virjee J: Acute respiratory distress secondary to Morgagni diaphragmatic herniation in an adult. *Postgrad Med J* 1995;71:39-41
58. Wyler S, Muff B, Neff U.: Laparoskopischer verschluss einer Bochdalek-Hernie beim Erwachsenen. *Chirurg* 2000;71(4):458-61
59. Zenda T, Kaizaki C, Mori Y, Miyamoto S, Horichi Y, Nakashima A: Adult right-sided Bochdalek hernia facilitated by coexistent hepatic hypoplasia. *Abdom Imaging* 2000;25(2):394-396

✧ ✧ ✧

✧ ✧ ✧

CAPITOLUL 9

✧

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A ESOFAGULUI

1. ***ANATOMIA CHIRURGICALĂ ŞI FIZIOLOGIA ESOFAGULUI***
2. ***MANIFESTĂRI FUNCŢIONALE ÎN BOLILE ESOFAGIENE***
3. ***TULBURĂRI MOTORII ESOFAGIENE***
4. ***BOALA REFLUXULUI GASTRO - ESOFAGIAN***
5. ***ESOFAGITE ŞI STENOZE ESOFAGIENE***
6. ***DIVERTICULII ESOFAGIENI***
7. ***SINDROMUL MALLORY-WEISS***
8. ***TRAUMATISMELE ESOFAGULUI***
9. ***MEMBRANE ŞI INELE***
10. ***VARICELE ESOFAGIENE***
11. ***TUMORI BENIGNE***
12. ***CANCERUL ESOFAGIAN***

✧ ✧ ✧

9.

9.1. ANATOMIA CHIRURGICALĂ ŞI FIZIOLOGIA ESOFAGULUI

Prof. Dr. Costel Pleşa

9.1.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ

Esofagul este un conduct musculo-membranos cu direcţie longitudinală destinat să transmită alimentele de la faringe (pe care-l continuă), la stomac.

Este format din fibre musculare striate şi netede şi are la adult o lungime de 20-25 cm. Când măsurătoarea se face endoscopic distanţa de la arcada dentară şi până la cardia este de 40 cm. Topografic esofagul prezintă trei segmente:

a. cervical, care corespunde regiunii subhioidiene;
b. toracic, ce parcurge toată lungimea acestuia,
c. abdominal, situat în partea superioară a cavităţii peritoneale.

Pe traiectul său esofagul prezintă trei zone mai înguste [9]:

- *joncţiunea faringo - esofagiană* sau *gura esofagului*, sitută la aproximativ 16 cm de arcada dentară;
- *strâmtoarea bronho - aortică,* la 23 cm. de arcada dentară;
- *joncţiunea eso - gastrică,* la 40 cm.

Esofagul cervical începe la nivelul pâlniei faringiene, formată din muşchiul constrictor inferior; fibrele muşchiului crico-faringian, considerat obişnuit drept *sfincter esofagian superior (S.E.S.),* sunt orientate transversal peste peretele esofagian şi se inseră pe cartilagiul tiroid [4,18] la nivelul vertebrelor 6-7 cervicale. S.E.S. este înalt de 1-5 cm în care intră şi fibrele cele mai orizontale ale constrictorului inferior al faringelui numită plasa Jackson [12,14]. În momentul deglutiţiei, S.E.S. se relaxează şi permite trecerea bolului alimentar în timp ce unda esofagiană se propagă în lungul esofagului facilitând progresia alimentelor.

La acest nivel există între muşchiul crico-faringian şi constrictorul inferior al faringelui zone slabe, determinate de reducerea musculaturii esofagiene; acestea au o formă triunghiulară şi sunt cunoscute sub denumirea de zona Laimer-Hakerman, unde este posibil să se formeze diverticulii esofagieni cervicali [17,29]. În regiunea subhioidiană esofagul, este situat median şi posterior faţă de trahee şi

îşi menţine această direcţie până în torace, când este deviat la stânga pentru a intra în mediastinul posterior. Cu toate mijloacele de fixare şi susţinere, esofagul este un organ extrem de extensibil şi deplasabil, atât în sens vertical cât şi lateral.

Esofagul toracic are o lungime de 16-18 cm, un traiect descendent aproape rectiliniu şi descrie unele curburi în sensuri diferite:

- *anterioară*, în urma căreia organul se plasează pe coloana vertebrală şi coboară paralel cu ea;
- *transversală* în care conductul este deviat la stânga în dreptul celei de a 4-a vertebre dorsală, poziţie care este modificată de crosa aortei, ce se deplasează spre dreapta. După un traiect scurt se plasează din nou la stânga, situaţie care se menţine până la nivelul stomacului.

Aceste modificări de poziţie au importanţă în abordul chirurgical al esofagului prin mediastinotomie *stângă* sau *dreaptă* în raport cu poziţia organului. În afara acestei eventualităţi, modificările de direcţie nu au nici o valoare practică. şi nu influenţează endoscopia sau cateterismul deoarece esofagul este mobil datorită ţesutului celular lax care-l înconjoară şi care-i permite deplasarea în sensuri diverse [8,7,20]. Examinat în vivo, esofagul este un conduct uşor beant, datorită îndepărtării pereţilor săi prin vidul toracic, variind în funcţie de timpii respiraţiei. La nivelul diafragmului pereţii se acolează şi din cauza tonusului musculaturii [3,4,7] (fig. 9.1).

Esofagul toracic prezintă două îngustări fiziologice: *strâmtoarea bronho-aortică* (cea mai importantă, determinată de pensarea esofagului între crosa aortei şi bronhia stângă, diametrul transversal fiind de cca. 17 mm) şi *retracţia diafragmatică*. La nivelul strâmtorii bronho-aortice, se opresc de obicei corpii străini pătrunşi accidental în esofag; de asemenea este locul unde se întâlnesc cel mai frecvent cancerele esofagiene şi mai puţin leziunile cicatriceale [16,17,18].

Topografic esofagul toracic prezintă două porţiuni cu implicaţii chirurgicale (Testut-Jacob):

- *segmentul supra-aortic* (deasupra bifurcaţiei traheei), care se întinde de la prima vertebră dorsală până la nivelul vertebrelor 4-5 toracice. În această porţiune esofagul se află pe coloana vertebrală înconjurat de un ţesut celular lax, continuare a spaţiului Henke şi are rapoarte cu marea venă azigos, cu recurentul (care devine satelitul esofagului), originea carotidei primitive la dreapta, iar la stânga cu artera subclaviculară şi mai jos cu crosa aortei (fig. 4.2, 9.1);
- *porţiunea subaortică*, se întinde de la a 5-a până la a 11-a vertebră dorsală şi are rapoarte importante cu: aorta descendentă, mica venă azygos, canalul toracic şi vasele intercostale. Toate aceste formaţiuni vasculare se constituie în obstacole în abordul chirurgical şi trebuie cunoscute de chirurg; *pătrunderea în torace pe partea stângă cu intenţia de a descoperi esofagul, întâlneşte aorta, iar pe dreapta, marea venă azygos.* Pe părţile laterale, esofagul are rapoarte cu pleura mediastinală şi plămânul, cu lanţurile ganglionare traheo-bronşice. La acest nivel se formează cele două funduri de sac interaortico-esofagiene, drept şi stâng. De asemenea, esofagul are rapoarte întinse cu nervii vagi, care pe măsură ce coboară, îşi schimbă poziţia, astfel că la nivelul porţiunii abdominale, *vagul drept devine posterior, iar cel stâng anterior.* (fig. 9.1)

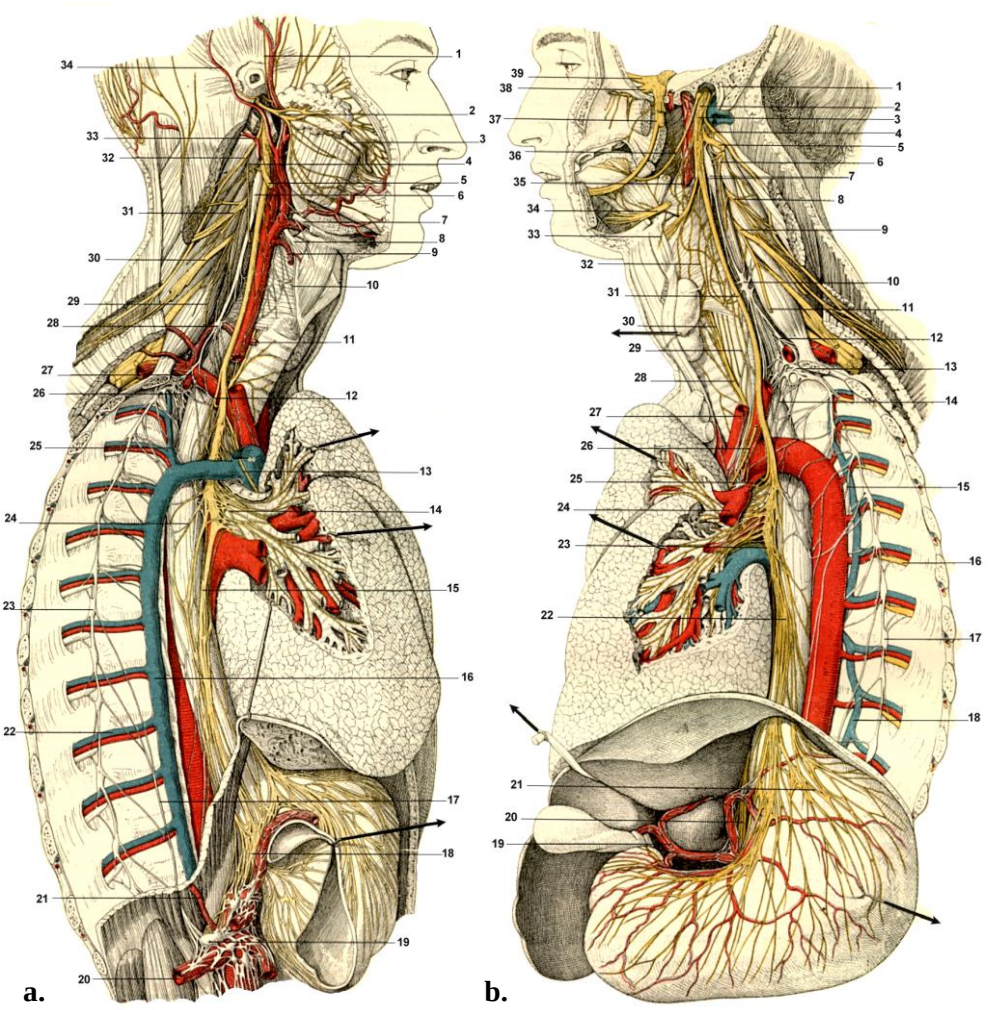


Fig. 9.1: Raporturile mediastinale ale esofagului

adaptat după: Poirier, Charpy, Hirschfeld

a. Vedere laterală dr.: *1.- n. auriculo-temporal, 2.- n. facial, 3.- can. Stenon, 4.- n. II-lea cervical, 5.- hipoglos, 6.- ggl. Cervical superior, 7.- hipoglos, 8.- n. laringeu sup., 9.- a. tir. sup, 10.- n. laringeu extern, 11.- a. tir. inf., 12.- n. recurent, 13.- n. frenic, 14.- plex pulmonar post., 15.- n. vag dr., 16.- v. mare azygos, 17.- n. mare splahnic, 18.- n. vag. dr., 19.- ggl. Semilunar, 20.- a. renlă dr., 21.- a. diafragm. sup., 22.- v. intercostală, 23.- ggl. toracic, 24.- ram esofagian, 25.- v. intercostală sup., 26.- ggl. cerv. sup., 27.- ansa Vieussens, 28.- ggl. cerv. mij., 29.- n. IV cerv., 30.- n. III cerv., 31,- n. spinal, 32.- a. occip., 33.- a. auriculară.*

b. Vedere laterală stg.: : *1.- n. facial, 2.- n. vag stg., 3.- ram int. spin., 4.- ram ext. spin., 5.- hipoglos, 6.- n. II cerv., 7.- ggl. cerv. sup., 8,9.- III, IV cerv., 10.- ggl. cerv., 11.- n. frenic, 12.- mare simpatic, 13.- ggl. cerv. inf., 14.- n. cardiac inf. simp., 15.- tr. venos intercostale sup. stg., 16.- n. intercostal, 17.- ggl. simp., 18.- v. hemiazygos, 19.- a. hepatică, 20.- n. vag. dr., 21.- n. vag. stg., 22.- plex pulm. post., 23.- a. pulm., 24.- can. art., 25.- n. frenic, 26.- carotida primitivă, 27.- n. recurent stg., 28.- vag stg., 29.- plex faring., 30.- n. tiro-hioidian, 31.- hipoglos, 32.- carotida int., 33.- n. glosofaringian, 34.- n. lingual, 35.- n. max. sup., 36.- n. oftalmic*

Ultimii 4 cm ai esofagului toracic prezintă un segment mai dilatat, *ampula epifrenică*, cu rol funcţional în *complexul eso-cardio-tuberozitar* situată între două zone mai înguste, superioară şi inferioară (zonele von Hacker). Acest aspect reprezintă mai mult o constatare radiologică, fiind mai puţin vizibilă „in vivo" [2,8,9]. Trecerea esofagului toracic în cavitatea abdominală are loc la nivelul hiatusului diafragmatic prin aşa numitul canal al lui Roux-Delmas, lung de 1,5-2 cm şi care are aspectul unei fante cu direcţie verticală situat în pilierul diafragmatic drept [2,4,12]. La acest nivel diafragmul prezintă o îngroşare considerată de unii autori drept sfincter extern al esofagului [4,15,16].

Trecerea de la o presiune joasă intra-toracică la una ridicată în abdomen ar putea determina fenomene de reflux, dacă aceste presiuni nu ar fi într-un echilibru stabil, în realizarea căruia intervin formaţiuni anatomice cu rol antireflux. Esofagul, la nivelul hiatusului, este fixat printr-un sistem de fibre musculo-elastice, care împreună cu adventicea conductului formează membrana Laimer-Bertelli, care separă cele două cavităţi cu presiuni diferite şi se comportă ca un manşon ce înconjoară porţiunea inferioară a esofagului şi închide hiatusul esofagian. Inserţia acestei membrane la nivelul planului muscular esofagian este foarte puternică şi ca urmare distribuie o tensiune egală pe peretele conductului. Mecanismele funcţionale care asigură trecerea alimentelor în stomac sunt foarte complicate şi încă controversate.

Pilierul diafragmatic drept înconjură esofagul (fig.9.2) ca o cravată având rol în controlul refluxului gastro-esofagian, contribuind împreună cu membrana Bertelli şi fibrele oblice descrise de Willis şi Helvetius, la menţinerea unei funcţionalităţi corecte a complexului eso-cardio-tuberozitar [2,7,11,16].

Esofagul abdominal este porţiunea terminală a conductului. Situată sub diafragm, având o lungime de 3-5cm şi are un traiect oblic de la dreapta la stânga, terminându-se la nivelul marii tuberozităţi gastrice prin orificiul cardial ce are o dispoziţie oblică. La acest nivel esofagul şi fornixul formează un unghi ascuţit, unghiul Hiss, care corespunde în profunzime unui pliu de mucoasă numit valvula lui Gubarov. Toate aceste elemente anatomice împreună cu S.E.I. se opun refluxului gastro-esofagian.

Musculatura esofagiană este constituită din fibre musculare orientate în două direcţii [6,7,16,20]:

- pătură musculară formată din fibre longitudinale, paralele cu axul lung al esofagului;
- fibre musculare circumferenţiale dispuse în $^1/_3$ inferioară esofagului.

Musculatura esofagiană este diferită în raport cu specia şi localizarea pe esofag. Astfel, în $^1/_3$ superioară este formată din fibre musculare striate, iar în $^1/_3$ inferioară, din fibre musculare netede. Există o zonă de tranziţie între aceste două categorii de fibre, mai evidentă pe cele circulare [16].

Ultimii 2,5 cm, diferă anatomic şi funcţional de restul esofagului constituind *sfincterul esofagian inferior* (S.E.I.) [2,16,13]. În structura acestuia se întâlnesc trei elemente importante: *fibre musculare, elemente nervoase* şi *celule endocrine*. Tonusul S.E.I. este o proprietate a fibrelor musculare circulare care la acest nivel dezvoltă o tensiune mai mare decât restul esofagului şi sunt mai sensibile la agoniştii colinergici şi adrenergici [9,12].

Numeroase cercetări efectuate în această zonă a esofagului nu au putut pune în evidenţă structuri specializate care să corespundă S.E.I. funcţional. Histologic s-a constatat că fibrele musculare sunt mai dezvoltate decât cele de la nivelul stomacului. Se notează o configuraţie aparte a fibrelor musculare, care la acest nivel nu sunt circulare ci semicirculare sau spiralate, intersectându-se cu fibrele musculare oblice ale stomacului [1,3,18].

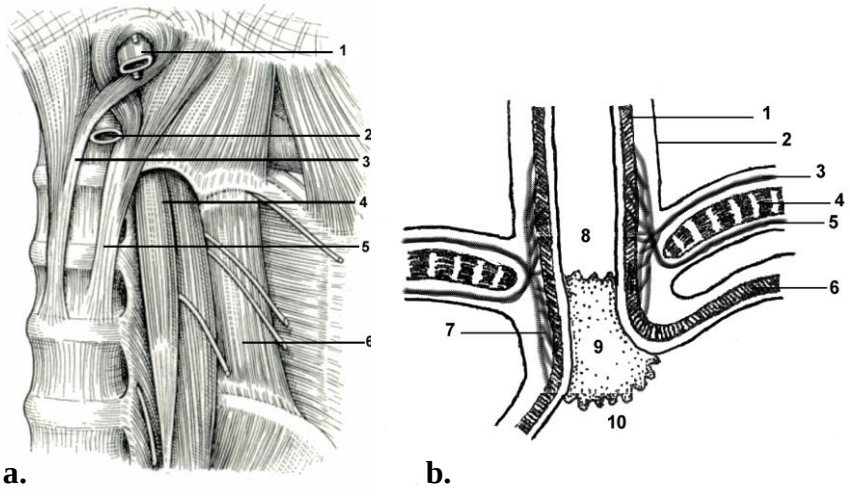


Fig. 9.2: Joncţiunea eso-gastrică

a. Hiatusul esofagian: *1.- esofagul, 2.- aorta, 3.- pilierul dr. diafragmatic, 4.- mş. psoas, 5.- pilierul stg. diafragmatic, 6.- pătratul lombelor;*

b. Membrana Laimer-Bertelli: *1.- perete esofagian, 2.- pleura, 3.- fascia endotoracică, 4.- diafragm, 5.- fascia endoabdominală, 6.- stomacul, 7.- membrana Laimer, 8.- mucoasa esofagiană, 9.- joncţiunea eso-gastrică cu glande cardiale, 10.- mucoasa gastrică.*

Libermann [15], consideră că cele două categorii de fibre se contractă într-o manieră circulară. Grosimea S.E.I. este inegală, fiind mult mai evidentă spre marea curbură gastrică, orientată oblic şi acoperită de mucoasa gastrică şi/sau esofagiană.

În repaus S.E.I. este contractat dar se relaxează la trecerea bolului alimentar. Petterson [17], confirmă importanţa fibrelor proximale oblice şi a demonstrat că esofagul şi fundusul gastric se relaxează simultan în momentul deglutiţiei. Aceasta demonstrează că segmentul funcţionează ca o singură entitate, având un control neuro-endocrin comun. Cert este că S.E.I. îşi îndeplineşte funcţia doar dacă esofagul terminal se află în abdomen. Funcţionalitatea lui dispare în momentul ascensionării în torace, cum se întâmplă în herniile hiatale.

Mulţi autori [3,7,18], consideră S.E.I. ca o entitate aparte faţă de restul esofagului, fapt susţinut şi de constatarea că fibra musculară are la acest nivel, un număr de mitocondrii şi un consum de oxigen mai mare.

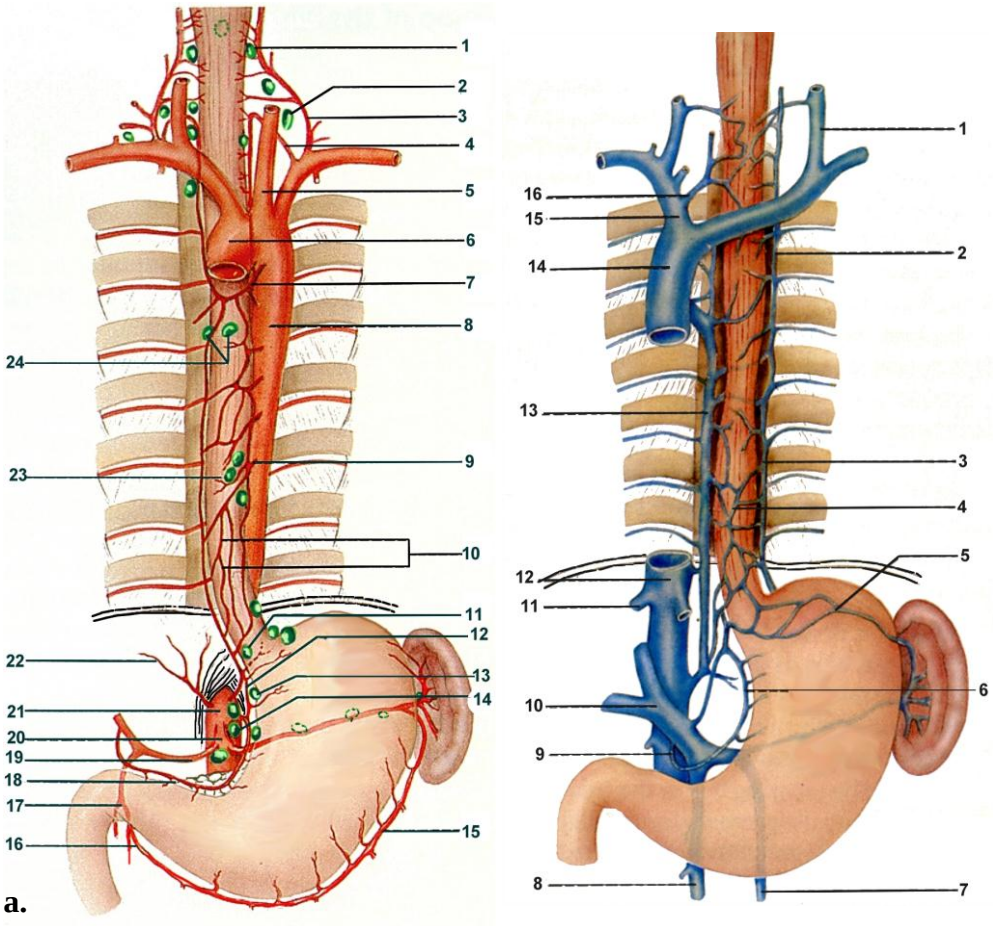


Fig. 9.3: Vascularizaţia esofagului

adaptat după K. Kremer , W. Lierse [13]

a. ***arterele:*** *1.- ggl. cervical profund, 2.- ggl. omohioidian, 3.- a. tiroidiană inf., 4.- a. esofagiană sup., 5.- a. carotidă comună stg., 6.- aorta ascendentă, 7.- a. esofagiană, 8.- aorta descendentă, 9.- ramuri arteriale esofagiene, 10.- a. esofagiene inf., 11.- ggl. paracardiali, 12.- a. coronară gastrică, 13.- ggl. coronari, 14.- ggl. celiaci, 15.- a. gastro-epiploică stg., 16.- a. gastro-epiploică dr., 17.- a. gastro-duodenală, 18.- a. gastrică dr., 19.- a. hepatică comună, 20.- tr. celiac, 21.- aorta abdominală, 22.- a. diafragmatică inferioară, 23.- ggl. mediastinali post., 24.- ggl. pulmonari juxta-esofagieni;*

b. ***venele:*** *1.- v. jugulară int. stg., 2.- v. hemiazygos accesorie, 3.- v. hemiazygos, 4.- v. esofagiene inf., 5.- v. gastrice scurte (anastomoze porto-cave), 6.- v. gastrică stg., 7.- v. mezenterică inferioară, 8.- v. mezenterică sup., 9.- v. gastrică dr., 10.- v. portă, 11.- v. suprahepatice, 12.- v. cavă inf., 13.- v. azygos, 14.- v. cavă sup., 15.- tr. v. brahiocefalic dr., 16.- v. tiroidiană inf.*

Cercetări recente ale lui Code şi Ingerfinger [11] au demonstrat că la nivelul esofagului inferior există o zonă de înaltă presiune, pe o distanţă de 3-5 cm, care acţionează ca un sfincter fiziologic intrinsec, chiar dacă anatomic nu există un corespondent.

Esofagul este acoperit cu o mucoasă squamoasă, iar delimitarea faţă de mucoasa gastrică se face printr-o linie neregulată numită „linia Z" [4,6,19]. Epiteliul este pluristratificat de tip malpighian nekeratinizat, iar cel gastric este cilindric de tip glandular. Aceste particularităţi ale mucoasei explică aspectele histologice diferite ale cancerului de esofag. Linia de unire a celor două mucoase nu corespunde întotdeauna cardiei anatomice, existând uneori insule de mucoasă gastrică [14] la nivelul esofagului terminal sau chiar în $^1/_3$ medie a acestuia.

9.1.1.1. Vascularizaţia esofagului

Circulaţia arterială - cele trei segmente ale esofagului au surse vasculare diferite în raport cu situaţia lor anatomică:

a. Segmentul cervical: La acest nivel sursele arteriale sunt simetrice şi provin din artera tiroidiană inferioară şi ramuri mici din carotida comună şi subclaviculară.

b. Segmentul toracic: Deşi ramurile arteriale nu au calibru mare, sursele sunt diferite: din arterele bronşice, arterele esofagiene ramuri din aortă precum şi din arterele intercostale. Studiile efectuate asupra circulaţiei arteriale au stabilit că zonele din imediata vecinătate a traheei ca şi partea inferioară sunt mai slab vascularizate; ca urmare „eliberarea" circulară a esofagului în timpul intervenţiilor chirurgicale poate determina leziuni ischemice.

c. Segmentul abdominal: Sursele arteriale sunt multiple, această parte fiind cea mai bine vascularizată; arterele provin din coronara gastrică, diafragmaticele inferioare şi câteva ramuri din trunchiul celiac şi artera hepatică.

Circulaţia venoasă - venele corespund de obicei teritoriilor arteriale. Îşi au originea în porţiunea submucoasă şi mucoasă unde formează plexuri, mai dezvoltate în partea inferioară. Venele mucoasei şi submucoasei sunt conectate cu plexurile similare gastrice, iar în partea superioară cu reţeaua venoasă submucoasă faringiană. Drenajul venos se face în venele laringiene, tiroidiene superioare şi inferioare, precum şi în plexul venos faringian superficial şi venele vertebrale.

La nivelul segmentului toracic al esofagului există o reţea venoasă musculară şi ramuri care străbat peretele şi ajung la nivelul adventicei unde formează *plexul venos periesofagian* ce acompaniază nervul vag.

Venele azygos colectează sângele din jumătatea superioară a esofagului, iar în partea inferioară sângele este drenat prin venele coronare gastrice şi diafragmatice către sistemul port. În acest fel se stabileşte o importantă cale de derivaţie porto-cavă [8,9,17,20].

Circulaţia limfatică - Canalele limfatice formează o reţea bine dezvoltată la nivelul stratului mucos şi o alta la nivelul stratului muscular; ambele se continuă cu cea faringiană şi gastrică. Vasele limfatice au o direcţie ascendentă având relaţie cu ganglionii regionali, la nivelul cărora în cazul tumorilor maligne vor apare metastaze. Segmentul cervical şi toracic superior dau metastaze în ganglionii cervicali, tumorile esofagului toracic vor determina localizări secundare în ganglionii traheo-bronşici, mediastinali şi diafragmatici, iar neoplaziile segmentului inferior în ganglionii coronari, diafragmatici şi celiaci.

9.1.1.2. Inervaţia esofagului:

Întreaga activitate esofagiană este sub control *nervos, hormonal* şi *farmacologic*. Inervaţia extrinsecă a esofagului toracic şi S.E.I. este autonomă, prin

fibre ce provin din nervii vagi, simpatici şi filete din nervul laringian pentru porţiunea cervicală. Majoritatea nervilor cranieni trimit ramuri către esofag, dar mai ales nervii IX şi XI , a căror penetrare în conduct este strâns legată de tipul de muşchi pe care-l inervează: striat sau neted. În segmentul unde predomină fibrele musculare netede ramurile ce inervează sunt dependente de receptori adrenergici [2,11,16,18]. Intramural acestea formează *plexurile mienterice Meissner şi Auerbach*, care conţin fibre mielinice şi amielinice situate mai ales în zona musculară circulară. Majoritatea nervilor sunt sensibili la acţiunea *acetilcolinei,* deci sunt colinergici şi mediază excitaţii pentru ambele tipuri de fibre musculare: longitudinale şi circulare, prin intermediul receptorilor M_3; alţii sunt capabili să medieze impulsurile nervoase *noncolinergice, nonadrenergice*, inhibând, în principal, stratul muscular circular. Neurotransmiţătorul este considerat a fi *oxidul nitric* sau un *nitrozo-component*, deşi există şi alte substanţe implicate (V.I.P. polipeptid etc.). Excitaţia colinergică pentru neuronul intramural este de tip *nicotinic*, în timp ce, pentru celelalte forme, este de tip *muscarinic*. Ambele tipuri de neuroni inervează fibrele musculare netede şi S.E.I. [2,16,18].

Mecanismele de control ale activităţii motorii esofagiene sunt localizate în sistemul nervos central, periferic, în nervii intramurali şi muşchi. Activitatea nervoasă la nivelul esofagului este caracterizată de prezenţa mecanismelor voluntare şi involuntare care acţionează împreună în raport cu cele două categorii de fibre musculare.

Această activitate nervoasă poate fi influenţată de diferiţi factori care vor determina din punct de vedere fiziopatologic, tulburări de motilitate cu expresie clinică uneori importantă.

9.1.2. FIZIOLOGIE

Rolul important al esofagului este de a transporta bolul alimentar de la faringe la stomac, iar prin mecanisme anatomo-funcţionale să prevină refluxul gastro-esofagian.

Existenţa S.E.S. şi S.E.I. previne această tulburare datorită existenţei unui tonus bazal prin contracţie musculară, a cărui determinare manometrică arată o presiune ridicată. În repaus, esofagul este închis prin mecanisme sfincteriene de tip funcţional. S.E.S. se contractă şi împiedică pătrunderea aerului în esofag în timpul respiraţiei [2,3,11,16] iar tonusul este de 10-13 mmHg [16].

S.E.I. menţine un tonus bazal care este inhibat de *unda persistaltică primară* permiţând astfel trecerea alimentelor ingerate în stomac. Este de remarcat faptul că tonusul sfincterian se adaptează variaţiilor presiunii intragastrice, a cărui valoare este de *10-14 mmHg*. În general, după deglutiţie apare o relaxare completă a S.E.I cu o durată de 5-10 sec. urmată de o contracţie de 7-10 sec. [3,18]. Refluxului gastro-esofagian i se opune complexul anatomo-funcţional eso-cardio-tuberozitar, iar dacă totuşi acesta se produce apare o *undă de contracţie secundară* care va propulsa materialul refluat în stomac, esofagul fiind astfel păstrat liber de orice conţinut.

Tranzitul esofagian este determinat de *contracţia musculară* şi de intervenţia *gravitaţiei*. Aceste două forţe intervin în funcţie de poziţia individului şi de tipul alimentelor ingerate: ingestia de alimente solide determină o undă de

contracţie iniţială de deglutiţie numită *contracţie peristaltică primară* care începe la faringe şi se termină la nivelul cardiei, propulsând bolul alimentar în stomac.

În faza orofaringiană a deglutiţiei bolusul este împins de contracţia limbii prin mişcări voluntare, iar faringele se contractă; concomitent glota şi nazofaringele sunt închise.

Se creează astfel o presiune crescută faringiană cu diminuarea presiunii S.E.S., fenomen care creează posibilitatea pătrunderii alimentelor în esofagul superior. Odată cu trecerea acestuia musculatura faringiană se relaxează, iar tonusul S.E.S. creşte. Pătruns în esofag, bolusul este propulsat involuntar către stomac, apoi o nouă contracţie progresivă, circulară, este iniţiată în esofagul superior. În timpul activităţii de propulsie a bolusului alimentar, esofagul se scurtează cu aproximativ 10% din lungimea sa [7,16,18].

Undele peristaltice secundare sunt determinate de distensia esofagului prin prezenţa refluxului gastro-esofagian (iritanţi chimici şi mecanici) [8] şi nu sunt induse de deglutiţie. Aceste unde se produc numai în esofag deşi iau naştere la nivelul stomacului şi sunt mediate de centrul deglutiţiei [2,18,19].

În cazul în care nu există conexiuni cu centrul deglutiţiei apare un mecanism intramural de rezervă (autonom) care preia controlul asupra contracţiei muşchiului neted esofagian şi determină *unda peristaltică terţiară*. Aceste unde survin independent de deglutiţie, sunt necoordonate sau simultane la nivelul esofagului şi nu trebuie confundate cu contracţiile secundare [16,18,19].

Viteza undelor peristaltice este de 3 cm/sec în esofagul cu musculatură striată şi de 5 cm/sec în segmentul cu musculatură netedă. Undele peristaltice secundare previn leziunile de reflux gastro-esofagian realizând *clearance-ul esofagian*. [2,8,16].

Nivelurile diferite de control pentru peristaltica normală, determină numeroase consecinţe când aceste mecanisme sunt alterate. Unele dintre ele au caracter tipic, iar altele apar ca forme intricate; în cadrul formelor tipice există două aspecte importante:

- *hipomotilitatea*, caracterizată prin descreşterea amplitudinii contracţiilor sau absenţa acestora;
- *hipermotilitatea*, când undele sunt de amplitudine înaltă, prelungite sau repetitive. Aceste modificări se întâlnesc la corpul esofagian si S.E.I. cu menţiunea că, pentru S.E.I. hipomotilitatea înseamnă presiune scăzută şi contracţii diminuate, iar hipermotilitatea înseamnă diminuarea sau absenţa relaxării în fazele deglutiţiei, manifestându-se ca un sfincter hipertensiv.

Incompetenţa sfincterului gastro-esofagian apare în mod deosebit în timpul vărsăturilor, care reprezintă o modalitate prin care stomacul îşi elimină conţinutul din cauza unei iritaţii sau distensii excesive. În timpul vărsăturii, joncţiunea gastro-esofagiană se ridică la nivelul hiatusului esofagian datorită contracţiilor fibrelor longitudinale ale esofagului cu ştergerea rozetei mucoase care obişnuit închide joncţiunea şi conţinutul gastric este expulzat prin contracţiile antrului gastric şi peretelui abdominal. După expulzie totul reintră în normal. Aceste manifestări sunt controlate de nervii VII, IX, XI, XII.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Ali G.M., Wallace K.L.: Mecanism of Oral Pharingeal Disphagia - *Gastroenterology*: 110, 2, 1996;
2. Andreica V., Andreica Mariana: *Patologia esofagiană şi gastrică de reflux*, Ed.Dacia, 1989;
3. Brian M., Fendety A.: *Esophageal Motility*: 11, 539- 545, 1995;
4. Castell D. : *The Esophagus*, 1992;
5. Dăscălescu Cristina: *Tratamentul chirurgical al bolii de reflux gastro-esofagian*, Ed.Cermi, Iaşi, 1998;
6. Diamant N.E., Shakamai E.: Neural Control of Esophagial Peristaltis - *Gastroenterology*: 72, 546, 1977;
7. Gitmick G. : The Esophagus - *Current Gastroenterology*: nr.13, 1993;
8. Grigorescu M., Pascu O.: *Tratat de gastroenterologie clinică*, Vol.I, Ed.Tehnică, Bucureşti, 1996;
9. Gayal R.K.: Neurohormonal and Drug Receptors of the Lower Esophagial Sphincter - *Gastroenterology*: 74, 598, 1978;
10. Ingenfilger C.I.: Esophagial Motility - *Phisiolog Rev.*: 38, 533-584, 1958;
11. Jocu I., Popescu G.: *Patologia joncţiunii eso-gastrice*, Ed.Medicală, 1982;
12. Jackson A.: The Spiral Constrictor of the Gastro-Esophagial Pesistaltis - *Am. J. Annat.*: 151, 2 - 5, 1978;
13. Kremer K.: *Atlas of Operative Surgery*, Tieme, 1989;
14. Leiberman: Muscular Equivalent of the Lower Esophageal Sfincter- *Gastroenterology*: 76, 31, 1979;
15. Marcozzi G.: *Insengamenti di chirurgia*, Terza Edizione, Torino, 1986;
16. Pleşa Alina: *Tulburări de motilitate în boala Parkinson*, Teză Doctorat U.M.F. Iaşi, 1997;
17. Testut L., Jacob O.: *Traité d'anatomie topographique*, Ed. V, 1931;
18. Sleisenger : *Gastrointestinal Disease*, Ed. V, 311 - 327, 1993;
19. Peterson W.G.: Comparison of Primary and Secundary Esophageal Peristaltis in Umans - *Am.J. Phisiology*: 52, 1991;
20. Way W.: *Current Surgical Diagnosis and Treatement*, 9 - th Ed., Lange Medical Book, 1991;
21. Winnars C.S.: The Pharingo-Esophageal Closure Mecanism - *Gastroenterology*: 63, 768, 1972.

9.2. MANIFESTĂRI FUNCŢIONALE ÎN BOLILE ESOFAGIENE

Dr. Alina Pleşa

Numeroase fenomene fiziopatologice ale bolilor esofagiene sunt încă incomplet cunoscute şi uneori controversate. Aceasta se datoreşte complexităţii structurale a organului ca şi inervaţiei diverse pe care acesta o are. Ca urmare, există numeroase tulburări funcţionale care sunt diferit interpretate, dominate de manifestări mecanice ca expresie a funcţiei organului, care prin persistenţa şi repetarea lor, atrag atenţia asupra suferinţei esofagiene. Acestea sunt multiple:

disfagia, pirozisul, odinofagia, senzaţia de globus, durerile toracice şi alte numeroase manifestări.

9.2.1 DISFAGIA

Disfagia este reprezentată de dificultatea de pasaj a alimentelor prin esofag către stomac, cu senzaţia de începetinire sau oprire a acestora pe traiectul conductului. Este simptomul cel mai comun şi caracteristic din bolile esofagiene organice sau funcţionale şi reprezintă un element important în constituirea sindromului esofagian.

9.2.1.1. Fiziopatologia disfagiei

Numeroase mecanisme sunt responsabile pentru apariţia disfagiei; în mod normal ingestia şi transportul bolusului alimentar depinde de [9]:

a. *mărimea acestuia;*
b. *diametrul esofagului;*
c. *contracţiile peristaltice;*
d. *inhibiţia deglutiţiei* [6,9].

Dacă contracţiile peristaltice primare şi secundare nu pot evacua alimentele ingerate după deglutiţie, pentru ca esofagul să rămână liber, apare distensia prin acumularea acestora intraluminal, cu instalarea disfagiei.

Mecanismul de producere poate fi deci *mecanic,* fie bolusul este prea mare sau lumenul esofagian este diminuat sau prin *tulburări motorii* determinate de afecţiuni neurologice a căror consecinţă este lipsa de coordonare a deglutiţiei [5,6,19].

Disfagia mecanică poate fi determinată în cazuri de diminuări ale lumenului esofagian prin afecţiuni *intrinseci* (bolus mare, stenoze caustice sau inflamatorii, tumori benigne ori maligne) şi compresiuni *extrinseci* (tumori de vecinătate mediastinale, abcese faringiene, sclerodermie etc.), care determină o disfagie ocazională.

Disfagia prin tulburări motorii este determinată de *dificultatea de iniţiere a deglutiţiei* sau *anomalii ale peristalticii* ca urmare a unor boli neurologice cu răsunet esofagian (paralizii ale limbii, leziuni ale centrului deglutiţiei, boala Parkinson, accidente vasculare cerebrale, miastenia, sclerodermia etc.).

După sediu disfagia poate fi:

a. *Orofaringiană*, ce constă în dificultatea efectuării transferului bolusului alimentar din cavitatea bucală şi hipofaringe prin S.E.S. în esofagul superior. Se instalează o abundentă salivaţie cu rolul de a facilita transferul bolsului, iar bolnavul ingeră lichide care în general trec. Aceasta este *disfagia de transfer*. Bolnavul este conştient că alimentele ingerate nu trec mai departe şi poate chiar localiza nivelul la care acetea se opresc. În cazuri grave pacientul *nu mai este capabil să-şi înghită nici propria salivă*, lăsând la o parte faptul că o parte din alimente pot reflua în trahee sau pe nas; apariţia tusei este un semn care atrage atenţia asupra acestui fapt, dar poate însemna şi o fistulă eso-traheobronşică sau un diverticul Zenker [5,6,7,15].

b. *Esofagiană* sau de transport, se manifestă prin oprirea bolusului alimentar pe traiectul corpului esofagian (conductului) ca urmare fie a unor tulburări de motilitate (achalazie, spasm esofagian difuz etc.) sau diminuării parţiale ori

totale a lumenului prin diverse procese patologice. Acest fenomen este descris diferit de bolnavi care constată o senzaţie de *„agăţare”, de suspendare* a alimentelor undeva în spatele sternului precizând aproximativ şi locul.

c. De evacuare sau eso-gastrică, care se referă la dificultatea trecerii bolului alimentar la nivelul joncţiunii (achalazie, stenoze benigne, inel Shatski, cancer esofagian etc.)

9.2.1.2. Aspectele clinice ale disfagiei

Oprirea alimentelor pe traiectul esofagului este elementul esenţial al acestui simptom. În practică bolnavul poate preciza nivelul opririi, dar topografia nu este întotdeauna exactă.

Blocajul realizat este obişnuit incomplet, deoarece permite trecerea lichidelor şi alimentelor semisolide. Ingestia unor alimente cu diametru mare sau dure (pâine, fructe crude, carne etc.), determină obstrucţia completă, care îmbracă un caracter acut. În aceste situaţii bolnavii ingeră cantităţi mari de lichide şi uneori reuşesc să-şi reia tranzitul esofagian. Când acest lucru nu reuşeşte este necesară intervenţia endoscopistului.

Aspectele clinice sunt variabile; când disfagia este prezentă atât pentru lichide cât şi pentru solide , este probabilă prezenţa tulburărilor motorii (achalazie), cum de altfel poate fi însoţită de dureri toracice şi cu o sensibilitate deosebită la lichide reci sau fierbinţi [12,16].

În sclerodermie bolnavii au arsuri retrosternale importante însoţite de fenomene Raynaud.

Important din punct de vedere clinic este modalitatea de instalare a disfagiei, ca şi evoluţia ei. Disfagia poate fi *brutală, intermitentă, progresivă,* cu *evoluţie îndelungată,* ceea ce denotă o afecţiune *benignă* (achalazie, spasme esofagiene difuze, traume psihice, etc.). O disfagie *progresivă,* manifestată la început numai pentru solide, iar apoi şi pentru lichide, apare în *stenozele esofagiene* benigne sau maligne.

În aproximativ 10% dintre pacienţi cu disfagie, există semnele clinice a altor tulburări. Cel mai frecvent este *refluxul gastro-esofagian (RGE),* a cărui istorie clinică este îndelungată şi care poate determina instalarea unor leziuni esofagiene stenotice şi/sau inflamatorii. Este necesar a se preciza dacă disfagia dispare la efectuarea unor manevre simple cum ar fi:manevra Valsava, deglutiţii repetate sau ingestia de lichide. Acest fenomen este posibil în unele tulburări de motilitate (achalazie, spasme esofagiene etc.) şi nu va dispare în stenozele esofagiene indiferent de etiologie.

Cancerul esofagian determină o simptomatologie complexă în care disfagia este intermitentă, progresivă, însoţită de scădere ponderală importantă. Fenomenele sunt varaiabile în raport cu localizarea tumorii pe esofag.

9.2.1.3. Diagnosticul disfagiei

Disfagia este un simptom important şi atrage atenţia asupra suferinţei esofagiene şi ca urmare, determinarea cauzei care o produce este inevitabilă. Toţi pacienţii care se plâng de oarecare jenă în deglutiţie, vor fi exploraţi folosind toate mijloacele de care dispunem: examen baritat, cineradiografia, esofago-gastroscopia cu biopsie, scintigrafia, explorarea manometrică şi dacă este necesar determinarea pH-lui esofagian. Nu rareori se întâmplă ca pacienţi cu simptomatologie frustă

ascund afecţiuni grave ce necesită de regulă tratament chirurgical, care uneori este ineficient.

9.2.2 PIROZISUL

Este o manifestare clinică frecvent întâlnită în patologia esofagiană având substrat funcţional sau organic. Este definit ca *o arsură dureroasă retrosternală accentuată de ingestia unor substanţe iritative (alcool, dulciuri, cafea etc.) şi favorizată de poziţia pacientului.* Este frecvent întâlnit la populaţia sănătoasă fără a avea o semnificaţie patologică, ignorat în general şi care apare după unele abuzuri alimentare.

Mecanismul de producere a simptomului este mai puţin cunoscut. Cu toate acestea, manifestarea se suprapune peste cea a RGE, care se asociază cu arsuri retrosternale, distensie esofagiană şi determinarea de tulburări de motilitate, fenomene care se datoresc relaxării tranzitorii a S.E.I. [1,6,15]. Deşi refluxul este frecvent şi la persoanele sănătoase, în condiţii patologice apare datorită incompetenţei cardiei de a se opune acestor fenomene (hernii hiatale, cancer eso-cardiotuberozitar, stenoze pilorice etc.).

Acţiunea conţinutului gastric se manifestă când acesta este *acid* (ulcer duodenal, gastrită etc.) sau *alcalin* (ca urmare a unui reflux duodeno-gastric excesiv). În acest din urmă caz agresivitatea esofagiană este determinată de acţiunea sărurilor biliare şi fermenţilor pancreatici care determină leziuni ale mucoasei [1,5,7,12].

Apariţia durerii ar fi explicată prin stimularea chemo-, mecano- şi termo receptorilor esofagieni a căror topografie nu este cunoscută, dar probabil că sunt destul de profunzi deoarece nu sunt influenţaţi de anestezice [18].

Pirozisul apare *mai frecvent noaptea* când contactul acid sau alcalin este prelungit datorită ineficienţei contracţilor peristaltice primare şi terţiare care nu reuşesc să evacueze conţinutul; similar se întâmplă şi în unele tulburări motorii esofagiene (spasm difuz, achalazie etc.) [5].

Din punct de vedere *clinic,* cauza pirozisului poate fi o *afecţiune organică* ori *funcţională* (ulcer gastric sau duodenal, gastrită hiperacidă, reflux bilio-gastric la rezecaţi etc.) sau prezenţa unor *stări fiziologice* ori *patologice* (sarcină, obezitate, ascită) care cresc presiunea abdominală.

Apariţia pirozisului poate fi determinată de unele *tulburări psihice* emoţional-afective, de c*ondiţii alimentare* (alcool, condimente etc.) sau de prezenţa unor *hernii hiatale sau ulcer esofagian* [5,7,9].

Precizarea acestei entităţi clinice necesită *explorări paraclinice*; se va începe cu *examenul radiologic batitat* care va putea preciza prezenţa R.G.E. ca şi afecţiunea digestivă care-l generează. De foarte mare utilitate este *endoscopia* care poate pune în evidemţă modificările organice responsabile de reflux. Echografia, cineradiografia şi scintigrafia sunt de un real folos.

9.2.3 ODINOFAGIA

Odinofagia este durerea ce apare în timpul deglutiţiei. Este produsă de procese inflamatorii ale mucoasei esofagiene care uneori penetrază şi în patura musculară. Sediul durerii este retrosternal cu iradiere în spate. Apare după ingestia

alcoolului, a lichidelor fierbinţi şi alimentelor iritante. Cea mai comună cauză de declanşare a fenomenelor dureroase este ingestia de caustice, candidoza, herpesul şi esofagita peptică. Odinofagia poate fi asociată cu disfagia de care poate fi diferenţiată cu dificultate.

Clinic, pe lângă fenomenele dureroase, pot apare fenomene spastice esofagiene a căror simptomatologie este complexă similară cu cea a carcinomului.

Diagnosticul poate fi bănuit din istoricul bolii , iar endoscopia este un examen important deoarece poate stabili modificările esofagiene care ar explica simptomatologia [5,18,19].

9.2.4 GLOBUSUL ESOFAGIAN

Globusul esofagian sau *senzaţia de „nod în gât"* este un semn clinic care *nu are legătură cu deglutiţia*. Este frecvent întâlnit la femeile de vârstă medie, senzaţia fiind diferit descrisă de pacienţi: *de nod în gât, strangulare, tensiune*. S-a presupus că această manifestare ar fi produsă de o *disfuncţie a S.E.S*. Determinările manometrice arată însă, o funcţionalitate normală; se consideră că fenomenul ar fi determinat de unele manifestări psihice (depresie, panică, anxietate etc.). simptomul apare între mese şi este calmat de ingestia de lichide sau alimente [16].

9.2.5 DUREREA TORACICĂ

Este reprezentată de o *senzaţie de apăsare* sau *arsură* cu localizare retrosternală care iradiază în spate, gât, mandibulă, membrul superior şi care se confundă cu durerile de tip anginos. De aceea, toţi pacienţii care prezintă asemenea manifestări trebuie consideraţi până la proba contrarie drept bolnavi cardiaci. Deşi durerea toracică nu este declanşată de deglutiţie, totuşi, ingestia de lichide şi alimente fierbinţi sau reci, ca şi emoţiile (frică, anxietate etc.) pot induce durerea, uneori cu caracter sever [13,16].

Durata simptomului este variabilă de la câteva minute la ore sau chiar zile; nu iradiază lateral şi intrerupe somnul, fiind ameliorată de ingestia de antiacide, (ceea ce atestă originea esofagiană a durerii), ca şi de efectuarea unor manevre diferite (folosirea de antiacide are efect benefic pentru unii pacienţi, nitroglicerina, sublingual, pentru alţii).

Problema dificilă este că cele 2 tipuri de dureri, cardiacă şi esofagiană, pot coexista, astfel încât evaluarea diagnostică devine extrem de dificilă. Similitudinea dintre cele 2 tipuri de durere este explicată de suprapunerea fibrelor senzoriale aferente care intră în maduvă cu ramurile simpatice ale sistemului autonom. Se presupune că RGE şi tulburările de motilitate pot determina ischemia miocardică şi durerea toracică („angina like") [8,15,16].

Stimularea acidă a esofagului poate determina *modificări electro-cardiografice* [4,10], dar 10-30 % dintre aceşti pacienţi consideraţi cardiaci nu au modificări coronariene.

Mecanismul intim al producerii durerii rămâne încă puţin cunoscut. *Refluxul acid* este considerat elementul patogenic esenţial deoarece determină modificări de motilitate manifestate prin creşterea amplitudinii şi duratei contracţiilor precum şi apariţia undelor simultane [2,8,19].

Mackenzie [13] explică apariţia durerii prin fenomene ischemice esofagiene similare celor întâlnite în boala Raynaud şi că acestea sunt accentuate de contracţii esofagiene anormale; alţi autori [10,12,15] consideră că ingestia de lichide fierbinţi, dar mai ales reci, ar produce dureri esofagiene importante prin excitarea chemo-, mecano- şi termoreceptorilor esofagieni. Aceste supoziţii demonstrează necesitatea continuării cercetărilor pentru lămurirea mecanismului durerii toracice de origine esofagiană.

Problemele care se ridică în diferenţierea clinică şi precizarea celor două dureri sunt:

- dacă durerea este de origine cardiacă sau nu?
- excluderea anomaliilor sau a proceselor patologice esofagiene;
- depistarea tulburărilor motorii esofagiene specifice (spasmul esofagian, *nut-cracker esofagian* [12], achalazia);
- depistarea tulburărilor esofagiene motorii nespecifice.

Examenul radiologic, endoscopic, echografia şi manometria sunt explorări care pot elucida etiologia durerii toracice de origine esofagiană.

9.2.6. REGURGITAŢIILE

Reprezintă reîntoarcerea în cavitatea bucală a unor cantităţi din alimentele ingerate, din conţinutul esofagului sau/şi stomacului, fără greaţă sau efort deosebindu-se astfel de vărsături.

Apariţia acestui fenomen se datoreşte refluării prin prea-plin a conţinutului gastric şi esofagian sau ca urmare a undelor antiperistaltice cu incompetenţa celor două sfinctere (S.E.S. şi S.E.I.) fără participarea peretelui abdominal (cum se întâmplă în vărsături). Este posibil ca în momentul regurgitării să se producă o aspiraţie traheo-bronşică cu apariţia pneumopatiei de aspiraţie.

Apare de obicei în stenozele esofagiene sau pilorice, diverticuli esofagieni, achalazie etc. Începe la aproximativ 10-15 minute după mese şi durează cca 1 oră. Regurgitaţia acidă arată provenienţa gastrică, iar cea în cantitate mică, alcalină, amestecată cu salivă, care apare la scurt timp postprandial este de natură esofagiană.

Diagnosticul se va preciza prin: anamneză, examen radiologic, endoscopic.

9.2.7. MIRILISMUL (RUMINAŢIA)

Constă într-o regurgitaţie cu remestecare şi reluarea deglutiţiei sau expulxare la exterior. Este un fenomen asemănător cu rumegarea întâlnită la ierbivore; constă într-o disfuncţie esofago-gastro-intestinală la care contribuie atât factori fiziologici cât şi psiho-somatici. Fenomenul se întâlneşte mai frecvent la persoane cu status mental subnormal sau cu tulburări psihice.

9.2.8. ERUCTAŢIILE

Înseamnă eliminarea pe gură a gazelor din esofag sau stomac, după mese, ca răspuns la aerofagie. Se datoreşte relaxării S.E.I. cu formarea unei camere esofagiene cu presiune egală [5] ce permite refluxul gazos în esofag. Aceasta determină o relaxare a S.E.S. cu expulzia gazelor. Uneori, acumularea de gaze

înghiţite în timpul zilei determină o *senzaţie de plenitudine epigastrică* urmată de eructaţii importante producându-se o ameliorare evidentă. Eructaţia este un simptom care însoţeşte unele afecţiuni digestive şi face parte din tabloul clinic al ulcerului gastric sau duodenal, colecistite etc. Poate de asemeni să apară în tulburări psihice.

9.2.9. SUGHIŢUL

Este reprezentat de contracţia spasmodică involuntară a diafragmului şi a muşchilor intercostali externi cu închiderea glotei şi oprirea bruscă a fluxului de aer şi producerea unui zgomot caracteristic [15,16].

Poate dura câteva secunde sau chiar minute, şi obişnuit este determinat de distensia stomacului, urmare a unui prânz prea rapid. În realitate, numeroase afecţiuni esofagiene pot determina sughiţul: R.G.E., stenozele esofagiene, cancerul joncţiunii eso-gastrice, corpii străini, peritonite etc. Sughiţul se produce ca urmare a excitării receptorilor ce transmit impulsuri pe calea nervului vag la nivelul sistemului nervos central [19].

Cercetările recente au demonstrat că R.G.E. este una din cauzele frecvente ale sughiţului, iar determinările manometrice au arătat o diminuare a activităţii contractile a esofagului cu apariţia presiunii negative şi scăderea tonusului S.E.I. Aceste modificări creează posibilitatea refluxului şi apariţia sughiţului. Unii autori consideră sughiţul ca un reflex provocat de excitarea nervului frenic prin receptorii acizi ai esofagului. Deşi se produce rar, sughiţul poate fi persistent şi determină o stare neplăcută de anxietate şi oboseală cu stări de insomnie şi necesită tratament cauzal.

9.2.10. MANIFESTĂRI EXTRAESOFAGIENE

Manifestările extraesofagiene ale bolilor esofagului sunt produse, în general, de *R.G.E.* asociat cu unele *condiţii otorinolaringologice* care se referă la: *granuloame a corzilor vocale, stenoze subglotice, ulcere laringiene şi chiar otite medii, afectarea nasului sau respiraţiei*.

Mecanismul prin care R.G.E determină aceste modificări este reprezentat de microaspiraţii intermitente a conţinutului gastric, precum şi de prezenta unui reflex vagal [16] care constituie baza acestor afecţiuni; 30 - 80% din pacienţii cu R.G.E. pot avea astm, wheezing, tuse nocturnă, pirozis cu apariţia pneumopatiilor [14], iar 25% au tulburări otice sau craniene.

Examenul clinic general poate furniza date despre suferinţa esofagiană care necesită explorări paraclinice: slăbirea în greutate (cancer, stenoze, achalazie etc.), hemoragie esofagiană (hipertensiune portală, esofagită, ulcere), adenopatii, semne ale unor metastaze.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Andreica V., Andreica Mariana: *Patologie esofagiană şi gastrică de reflux*, Ed. Dacia, 1989;
2. Castell O.D.: The nutcracker esophagus, the hipertensive L.E.S. and nonspecific esophageal motility disorders, *The Esophagus*, 1992;

3. McCord G.S. and colab.: Achalasia spasm and nonspecific motor disorders, *The Esophagus,*1992, 325;
4. Dăscălescu Cristina: *Tratamentul chirurgical al bolii de reflux gastro-esofagian*, Ed. Cermi. Iaşi, 1998;
5. Grigorescu M., Pascu O.: *Tratat de gastro-enterologie clinică*, vol. I-II, Ed. Tehnică, Bucureşti, 1996;
6. Zaninotto G., De Meester T.R.: Gastroesophageal reflux diseases, *The Esophagus,* 1992, 324-334;
7. Hendric G.T., Dekker W.: Esophagus disfunction as a cause of angina pectoris – „linked angina" does it exist ?, *The American Journal of Medicine*, 1994, vol. 96, 359;
8. Henderson D. R.: Motor desordes of the esophagus, *The Esophagus*, 1976, 67-69;
9. Hauwson E.D. and colab.: Twenty four hours esophageal pH monitoring . The most usefull test for evaluating non-cardiac chest pain, *The American Journal of Medicine*, 1991, vol. 90, 575;
10. Stein H. J., Baslow A. P. and colab.: Complications of gastro-esophageal reflux diseases, *Annals of Surgery*, 1992, 216, 1: 35-44;
11. Klauser A.G., Schink M.E. and colab.: Simptomes of gastro-esophageal reflux, *The Lancet*, 1990, 335, 205;
12. MacKenzie I., Belch I. and colab.: Oesophageal ischemia in motility disorders, associated with chest pain, *The Lancet*, 1988, 2, 258;
13. Pope C.E.: Respiratory complications of gastro-eophageal reflux, *Scandinavian journal of gastro-enterology*, 1989, 24: 67;
14. Singh S., Richter I.E.:*The Esophagus* 1992, 10-20;
15. Sleissenger: *Gastro-intestinal disease*, 1993, 5th ed., 831.
16. Szanto Paula: *Tratat de gastro-enterologie clinică*, s.red. M. Grigorescu, O. Pascu, Ed. Tehnică, Bucureşti, 1996;
17. Vantrappen G., Jansens J.: Gastro -intestinal motility disorders, *The Esophagus,* 1992;
18. Păunescu - Podeanu A.: *Bazele clinice pentru practica medicală*, vol. II - IV
19. Goyal R. K.: *Harrison's: Principles of internal medicine*, 10-th ed., 1983, 188 - 191;
20. Pleşa Alina: *Tulburări motorii esofagiene în boala Parkinson*, Teză de doctorat, U.M.F. Iaşi, 1998;
21. Stanciu C.:*Tratat de medicină internă*, s. red. R. Păun, vol. I, Ed. Medicală , 1986, 89.

9.3. TULBURĂRILE MOTORII ESOFAGIENE

Prof. Dr. Costel Pleşa

Motilitatea normală a esofagului constă în prezenţa mişcărilor peristaltice la nivelul conductului şi sfincterelor sale. Fiziopatologic pot apare tulburări motorii esofagiene ca rezultat al unor disfuncţii ale aparatului neuro-muscular şi care îmbracă aspecte diferite evidenţiate prin explorări manometrice: contracţii anormale de amplitudine şi durată mare care interesează corpul şi sfincterele sale; apariţia de contracţii segmentare sau simultane care determină fenomene esofagiene manifestate prin: disfagie, dureri toracice, pirozis etc., dar a căror relaţie directă nu poate fi definită exact.

Disfuncţionalităţile sfincterelor esofagiene pot fi prezente sub aspect hiperton sau hipoton cu apariţia de stază şi modificări morfologice esofagiene şi instalarea uneori a R.G.E. cu toate consecinţele sale. Ca urmare, tulburările motorii esofagiene cuprind numeroase forme etiopatogenice dificil de clasificat şi interpretat; important este de a se recunoaşte suferinţa esofagiană, care reclamă explorări minuţioase radiologice, endoscopice, manometrice etc. Acestea vor putea stabili dacă tulburarea de motilitate este de cauză esofagiană sau în cadrul unor boli generale ce influenţează acest organ. Din numeroasele criterii de clasificare am considerat-o utilă pe cea propusă de Vantrappen [29]:

- *tulburări de motilitate primare*: achalazia, spasmul esofagian difuz, hipertonia S.E.I. şi S.E.S.;
- *tulburări de motilitate secundare*: sclerodermia, diabetul zaharat, boala Parkinson, amiloidoză, colagenoze, miastenia gravis, infecţii cu Tripanosoma.

9.3.1. TULBURĂRI DE MOTILITATE ALE S.E.S. (ACHALAZIA CRICOFARINGIANĂ)

Disfuncţia S.E.S. determină instalarea unei disfagii importante. Bolnavii prezintă dificultăţi de deglutiţie ca urmare a faptului că bolusul alimentar nu poate fi propulsat din hipofaringe prin S.E.S. în esofagul superior. Boala se întâlneşte mai frecvent la persoane peste 60 ani, fie izolat, fie în asociere cu alte boli esofagiene, de regulă diverticuli esofagieni Zenker.

Cauzele care determină apariţia odinofagiei sunt multiple: *afecţiuni intrinseci ale faringo-esofagului* (carcinom oro-faringian, tumori benigne, diverticul Zenker, stenoze esofagiene înalte, corpi străini etc.), *extrinseci* (guşi voluminoase, anomalii vasculare etc.), *boli neuromusculare* (boala Parkinson, accidente cerebro-vasculare, miopatii inflamatorii, miastenia gravis etc.).

9.3.1.1. Semne clinice

Bolnavii au dificultăţi de deglutiţie mai accentuate pentru solide decât pentru lichide, determinând aşa-numita *disfagie de transfer* [27]. Bolusul alimentar pătrunde în esofag după eforturi de deglutiţie repetate. Uneori, datorită tulburărilor de motilitate se poate produce *reflux traheo-bronşic* sau *faringo-nazal* urmat de tuse şi infecţii respiratorii. În cazuri grave, saliva nu mai poate fi înghiţită. Cauzele acestor manifestări sunt reprezentate de boli ale sistemului nervos, astfel că manifestarea esofagiană face parte din tabloul clinic al acestora; de aici necesitatea unui examen clinic amănunţit.

9.3.1.2. Diagnosticul

Este relativ uşor datorită prezenţei disfagiei precoce şi a contextului în care se produce boala. Pentru precizare se va apela la: *examen radiologic*, cineradiografia (care vor preciza prezenţa unui obstacol crico-faringian ce sugerează obstrucţia mecanică), *endoscopia* care va stabili situaţia obstacolului faţă de lumenul faringian, manometria S.E.S., hipofaringelui şi esofagului superior arată fie o relaxare incompletă a sfincterului în timpul deglutiţiei sau o necoordonare între relaxarea şi contracţia faringiană ori ambele [31].

Diagnosticul diferenţial se va face cu:

-*Globus histericus* (senzaţia de nod în gât) este fenomenul care se poate confunda cu odinofagia; acesta nu este însoţit de disfagie, iar transferul

bolusului alimentar în esofag este normal. Nu determină reflux traheo-bronşic sau nazal;

-*Cancerul esofagian superior;*

- *RGE* pot determina odinofagia.

9.3.1.3. Tratament

Se adresează în primul rând cauzei determinante. Unele boli neurologice care determină tulburări motorii, devin progresive şi sunt în general netratabile [18,22,34]. Trei categorii de tratament sunt descrise de Longemann:

- *strategia compensatorie* care caută să elimine simptomele prin modificarea poziţiei capului şi corpului, precum şi controlul alimentaţiei;
- *terapia indirectă* ce constă în *exerciţii de coordonare a mişcărilor limbii*;
- *terapia directă* prin *dilataţii cu sonde cu balonaş* cu rezultate satisfăcătoare şi *miotomia pe cale chirurgicală*, care ameliorează simptomele până la dispariţie; aceasta se execută pe o distanţă de 3-4 cm, secţionând fibrele muşchiului cricofaringian şi ale esofagului superior, pe linia mediană a feţei posterioare până la nivelul mucoasei, care trebuie să proemine în plagă; rezultate favorabile în 80-90% din cazuri [23,29,31].

9.3.2. ACHALAZIA CARDIEI

Este una din cele mai importante tulburări de motilitate ale esofagului, definită ca o tulburare neuromusculară a fibrelor netede, în care esofagul se dilată şi se hipertrofiază în absenţa oricărui obstacol. Această dilatare şi stază explică cele mai multe simptome ca şi complicaţiile bolii. Termenul de achalazie înseamnă insuficienţă (deficienţă) de relaxare [2,29], precizându-se astfel caracteristica principală a bolii, adică o diminuare a relaxării S.E.I.

9.3.2.1. Etiologie

Cauza determinantă a achalaziei este încă necunoscută. Boala se caracterizează printr-o „asinergie peristaltico-sfincteriană", însoţită de lipsa de relaxare a cardiei ca răspuns la deglutiţie (Hurst).

Sunt luaţi în considerare numeroşi factori: *toxici* (megaesofagul morfinomanilor), *leziuni ale SNC* (traumatisme cerebrale), *leziuni ale sistemului nervos vegetativ* (în special nervul vag), *tulburări endocrine* (mixedemul), *avitaminozele*; infecţia neuronilor esofagieni prin viruşi (herpes zoster) sau alţi agenţi patogeni a fost susţinută prin similitudinea cu „boala Chagas", dar cercetările microscopice asupra nervului vag şi plexurilor mienterice ca şi contextul epidemiologic nu confirmă această cauză.

Influenţa genetică în dezvoltarea bolii este incriminată ocazional mai ales când boala apare în context familial sau la gemeni.

Boala afectează ambele sexe cu predominanţa sexului feminin; incidenţa maximă este la vârste între 30-60 ani.

9.3.2.2. Patogenie

Există în literatură un număr important de teorii care caută să explice mecanismul intim de producere a acestei boli, ceea ce denotă imperfecţiunea lor. Din analiza acestora se remarcă un grup important având bază prezenţa spasmului

(cardiospasm, frenospasm, spasmul secundar etc.), al căror conţinut este insuficient pentru a explica mecanismul de producere a bolii.

Actualmente teoria achalaziei cardiei emisă de Hurst [14] este unanim acceptată. Conform acestei păreri, *„achalazia este o tulburare de coordonare între peristaltismul esofagian şi funcţia cardiei, în sensul că aceasta nu se relaxează în momentul când unda peristaltică esofagiană ajunge la acest nivel, adică este o asinergie peristaltico-esofagiană, cardia păstrând în timpul deglutiţiei poziţia sa de repaus"* [22].

Când presiunea hidrostatică la nivelul esofagului creşte, cardia se relaxează şi permite trecerea bolusului alimentar.

Aceste fenomene se datoresc leziunilor plexului nervos (autonom) mienteric care reprezintă elementul esenţial al declanşării bolii. Observaţiile şi examinarea microscopică a plexului nervos mienteric au constatat o reducere a numărului celulelor ganglionare [2].

Modificările sunt evidente în esofagul distal şi sunt prezente chiar şi în formele incipiente ale bolii.

Reducerea numărului celulelor ganglionare, ca şi gradul alterării nervoase sunt direct proporţionale cu durata de evoluţie a bolii. Cu cât aceasta este mai lungă, cu atât leziunile sunt mai pronunţate. Sunt prezenţi corpii Lewy, leziune caracteristică bolii Parkinson la nivelul plexurilor intramurale [14]. Mai mult, examinarea cu microscopul electronic a nervului vag, pune în evidenţă, la nivelul ramurilor sale, degenerarea tecii de mielină şi întreruperea membranei axonale, leziuni asemănătoare cu cele produse prin secţiuni nervoase. Unii autori [9] constată de asemenea modificări la nivelul nucleului dorsal al vagului.

Inter-relaţia între leziunile vagale şi centrale nu este bine fundamentată. Rezultă că modificările nervoase sunt responsabile de tulburările motorii şi de structură ale esofagului.

9.3.2.3. Fiziopatologie

Fiziologic, presiunea de repaus la nivelul sfincterelor este pozitivă, iar la nivelul esofagului negativă. Sfincterele esofagiene se deschid în momentul trecerii bolusului alimentar, după care revin la starea iniţială. Umplerea corpului esofagian determină creşterea presiunii şi relaxarea cardiei, ceea ce facilitează trecerea alimentelor în stomac.

În achalazie, presiunea S.E.I. creşte după umplerea esofagului şi se menţine ridicată. Trecerea bolusului alimentar are loc în momentul când presiunea esofagiană depăşeşte rezistenţa S.E.I. care este de 2 ori mai mare decât normal (40 mmHg). În stomac va trece o cantitate de alimente până când presiunea coloanei esofagiene egalează presiunea S.E.I., iar ciclul se repetă. Datorită stazei, esofagul se dilată progresiv determinând, în formele monstruoase, compresiuni pe organele vecine. Înregistrările manometrice în $^1/_3$ inferioară a esofagului, acolo unde se află musculatura netedă, *arată că undele peristaltice sunt absente sau mici şi neperistaltice*, determinând *achalazia atonă* [17].

Cercetările fiziologice şi constatările anatomice în $^1/_2$ inferioară a esofagului au constatat o scădere importantă a numărului celulelor ganglionare la nivelul S.E.I., predominant pe neuronii inhibitori, de unde rezultă o creştere a presiunii bazale şi o proastă relaxare. Aceleaşi constatări explică apariţia

permanentă a undelor aperistaltice şi dilatarea esofagului; când aceste unde sunt de amplitudine mare şi neperistaltice, apare *achalazia viguroasă* [29].

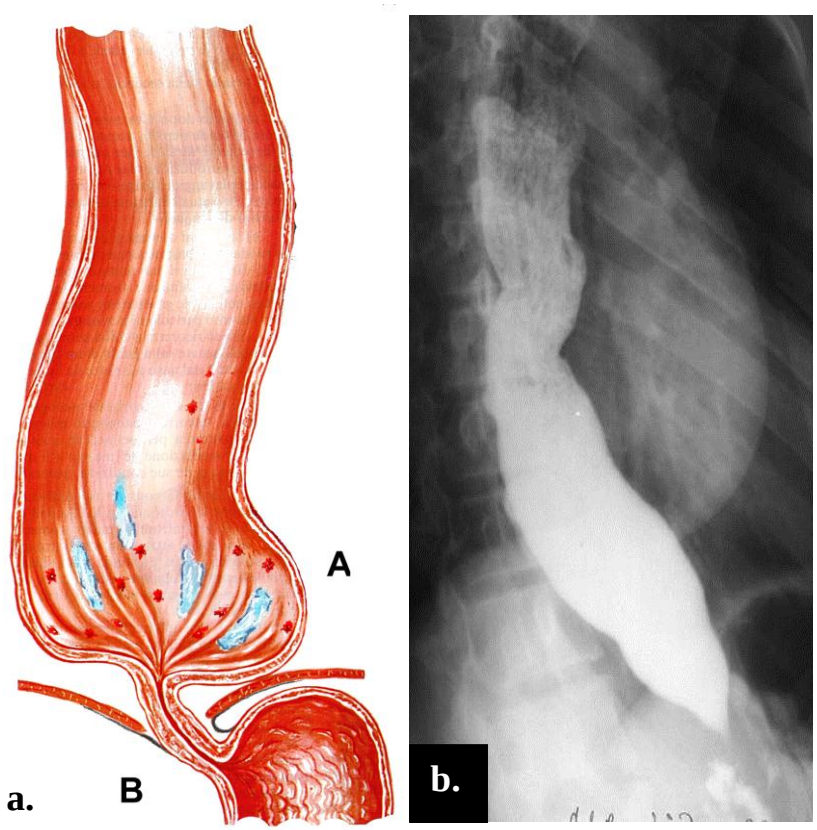


Fig. 9.4: Achalazia cardiei – megaesofag
a. modificări macroscopice (schemă)
adaptat după G. Marcozzi [18]
A.- modificări inflamatorii, B.- joncţiunea eso-gastrică
b. radiografie cu index opac
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

9.3.2.4. Anatomie patologică

Esofagul este dilatat, alungit, atingând dimensiuni impresionante. Forma poate fi: cilindrică, fusiformă, sinuoasă cu numeroase cuduri şi inflexiuni, comparabilă cu cea a colonului sigmoid [22]. Capacitatea esofagului creşte până la 1-2 litri; această stagnare de lichide şi resturi alimentare determină fenomene iritative, cu aspect inflamator şi prezenţa de eroziuni şi ulceraţii ale mucoasei. Tunica musculară este hipertrofiată, mai evident pe fibrele circulare. Studiile anatomice ale porţiunii terminale a esofagului, au constatat existenţa, între acesta şi stomac, a unei porţiuni efilate de aspect normal.

Microscopic se observă diminuarea sau absenţa celulelor ganglionare ale plexului mienteric Auerbach în cele $^{2}/_{3}$ inferioare ale esofagului şi S.E.I. Neuronii postganglionari şi fibrele nervoase care intervin în mecanismul de funcţionare a

S.E.I. scad numeric, cu leziuni ale celulelor Schwan. Toate aceste modificări explică anatomia şi simptomatologia bolii.

9.3.2.5. Tablou clinic

Debutul bolii poate fi insidios (situaţia cea mai frecventă) sau acut, brutal. Acest din urmă aspect se întâlneşte mai frecvent la indivizii cu stări emoţionale sau de tensiune psihică sau în situaţia ingerării unui bolus alimentar de dimensiuni mari.

Tabloul clinic este dominat de:

- *Disfagia* - intensitatea acesteia variază în raport cu stadiul evolutiv. Puţin importantă la debut, devine cu timpul *persistentă* atât pentru solide cât şi pentru lichide. Poate avea unele caractere: *paradoxală*, mai accentuată pentru lichide; *intermitentă* (survine în crize); poate fi *bruscă*, mai ales după emoţii sau traumatisme psihice; este *selectivă*, numai pentru unele alimente; sediul obişnuit al disfagiei este retrosternal sau retroxifoidian;
- *durerile toracice* au iradiere precordială, cervicală, simulând o criză cardiacă; apar în 30-40%din cazuri. Este intensă în fazele de debut şi diminuă în intensitate pe măsura decompensării esofagiene. Confuzia cu angina pectorală este regula şi de aceea, până la proba contrarie, bolnavul trebuie considerat un cardiac;
- *pirozisul* apare în 25% din cazuri, cu precădere în stadiile avansate ale bolii, datorită stazei şi fermentaţiilor bacteriene ale alimentelor din esofag. Nu este influenţat de antiacide sau antihistaminice, ceea ce îl diferenţiază de refluxul gastro-esofagian;
- *regurgitaţiile* constituie un simptom important în formele decompensate reprezentate de evacuarea conţinutului esofagian. Apar de obicei în cursul nopţii când bolnavul doarme sau la schimbarea de poziţie. Se produc fără efort şi, de obicei calmează manifestările clinice;
- simptomatologia se agravează treptat, bolnavii îşi reduc alimentaţia instalându-se un *sindrom de denutriţie;* concomitent apar *fenomene respiratorii* prin reflux alimentar eso-traheal, ca şi prezenţa *fenomenelor de compresiune* prin dilataţia esofagiană;
- o *formă particulară*, numită *„achalazia viguroasă”*, se caracterizează prin dureri toracice şi spasme esofagiene intense; se întâlneşte la unii pacienţi, generată de contracţii simultane şi nepropulsive, de amplitudine mare, localizate în $^1/_3$ inferioară a esofagului.

9.3.2.5. Diagnostic

9.3.2.5.1. Diagnostic pozitiv

Diagnosticul achalaziei se bazează pe semnele clinice, îndeosebi pe prezenţa disfagiei. Anamneza minuţioasă stabileşte evoluţia îndelungată a acesteia şi atrage atenţia asupra suferinţei esofagiene, impunând efectuarea examenelor paraclinice pentru precizarea cauzei. Ca urmare, se vor efectua: examenul radiologic, endoscopic, manometric şi scintigrafia secvenţială esofagiană (radionuclidul).

Examenul radiologic (vezi cap. 1) este o explorare de rutină, cu rol important în precizarea diagnosticului. Modificările constatate sunt în raport cu stadiul evolutiv al bolii.

În *stadiul iniţial (I)* peristaltismul apare nemodificat, dar relaxarea S.E.I. se produce cu oarecare dificultate, deoarece necesită mişcări de deglutiţie suplimentare.

În *stadiile avansate (II, III)* esofagul este dilatat, având aspect fusiform sau cilindric. S.E.I. se relaxează cu dificultate şi are aspect filiform. În esofagul dilatat, substanţa de contrast dispersează în lichidul de stază, luând aspectul de „fulgi de zăpadă". Apare o lărgire a mediastinului spre dreapta, mişcările peristaltice ale esofagului în $^1/_3$ inferioară sunt absente, bariul trece în stomac numai după ce presiunea creşte în esofag. Contracţiile sunt simetrice, repetitive, aperistaltice, de amplitudine variabilă [30], mucoasa este normală. În formele cu evoluţie lungă, esofagul, deşi dilatat, se alungeşte, devine sinuos, tortuos; marginile esofagului sunt atone, achinetice [15,30].

Endoscopia apreciază starea mucoasei esofagiene, care poate fi normală sau eritematoasă, friabilă la atingere, cu ulceraţii. Endoscopul trece cu uşurinţă prin S.E.I. în stomac. Endoscopia permite prelevarea de biopsii în caz de leziuni ale mucoasei sau de suspiciune a unor leziuni kariokinetice. Carcinomul cardiei se poate asocia cu achalazia.

Manometria are valoare diagnostică. Indicaţia majoră este în formele de achalazie cu semne clinice incerte şi pentru a o diferenţia de alte tulburări motorii primare sau secundare. Manometria în achalazie constată de regulă: *absenţa contracţiilor peristaltice în $^1/_2$ inferioară a esofagului, hipertonia S.E.I. şi relaxarea incompletă a acestuia, creşterea presiunii intraesofagiene* [17,30].

Scintigrafia secvenţială esofagiană determină timpul de evacuare a esofagului. Examinează bolusul în tranzitul esofagian marcat cu techneţiu (Tc^{99m}), ceea ce permite cuantificarea nerealizabilă prin metode radiologice. Radioactivitatea este masurată în esofag cu o gamma-cameră poziţionată deasupra subiectului astfel încât să cuprindă întreg conductul esofagian de la cartilagiul tiroid la apendicele xifoid. Deşi metoda nu are valoare în achalazie, ea permite ca, împreună cu celelalte metode de explorare, să stabilească cu mai multă exactitate nivelul şi importanţa tulburărilor motorii şi, mai ales de a aprecia rezultatele tratamentului aplicat.

9.3.2.5.2. Diagnosticul diferenţial

Diferenţierea este necesară pentru a stabili tipul de tulburare motorie şi de a îndepărta suspiciunea cancerului esofagian.

- *Spasmul esofagian difuz, hipertonia S.E.I., „Nutcracker esofag"* (esofag în "ciocan de spart nuci", caracterizat prin dureri toracice cu sau fără disfagie, a cărui contracţie realizează o presiune esofagiană înaltă - 180 mmHg) sunt afecţiuni care pot crea confuzii diagnostice.
- Unele boli sistemice ca *sclerodermia,* pot mima o achalazie, dar tabloul clinic va fi dominat de boala de bază, iar tulburarea motorie poate exista sau nu.
- *Stenozele benigne*, dar mai ales *cancerul* esofagului inferior sau al joncţiunii cardio-tuberozitare, pot sugera clinic şi funcţional achalazia (5-6%). Examenul endoscopic cu biopsie poate preciza diagnosticul.

- Dificultatea survine atunci când există un *carcinom intramural al cardiei* ce determină manifestări clinice şi radiologice asemănătoare achalaziei. Fenomenul este explicat prin interferenţa cancerului cu controlul nervos al motilităţii esofagului inferior. Perioada scurtă de evoluţie a semnelor clinice (5-6 luni), apariţia la persoane peste 60 ani, scăderea importantă în greutate, pledează mai mult pentru neoplazie. Ca urmare, se vor efectua explorările paraclinice necesare.

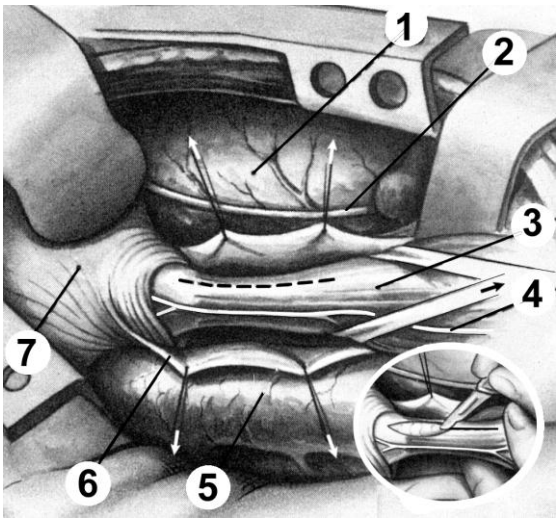


Fig. 9.5: Esofagomiotomia prin toracotomie stângă
adaptat după S. Schwartz
1.- *pericard, 2.- n. frenic, 3.- esofagul terminal, 4.- n. vag stg., 5.- aorta toracică, 6.- pleura mediastinală, 7.- diafragm*

9.3.2.6. Complicaţii

Acestea se produc după o evoluţie îndelungată a bolii. *Aspiraţia* conţinutului esofagian regurgitat poate determina episoade repetate de *pneumonie, traheo-bronşite,* rareori *fenomene obstructive respiratorii*.

Esofagita secundară retenţiei alimentelor poate fi o cauză rară de *hemoragie*.

Carcinomul cu celule scuamoase apare în 3-5% din cazuri. Acesta se produce în porţiunea dilatată a esofagului. Stagnarea îndelungată a alimentelor determină inflamaţia şi metaplazia mucoasei cu displazii severe şi apoi cancer [31].

9.3.2.7. Tratament

Scopul tratamentului este de a diminua obstrucţia funcţională a cardiei. Cum din punct de vedere patogenic, boala este determinată de leziuni degenerative nervoase, rezultă că orice tratament se va aplica, el nu poate corecta această deficienţă. Ca urmare, el devine pur paleativ, în scopul ameliorării simptomelor şi prevenirii complicaţiilor. Din punct de vedere practic acesta poate fi: farmacodinamic, dilataţia şi tratamentul chirurgical (miotomia).

a. Tratamentul farmacodinamic se aplică în fazele iniţiale ale bolii folosind diverse droguri care au acţiune relaxantă pe musculatura netedă a esofagului

inferior: isosorbid dinitrat (5-10 mg, înaintea meselor), blocante de calciu (Nifedipin, Verapamil etc). Rezultatele sunt favorabile în 60-70% din cazuri.

b. Dilataţia S.E.I. se efectuează cu ajutorul unor sonde cu balonaş care se vor poziţiona corect la nivelul joncţiunii eso-gastrice. Diametrul balonaşului variază între 3 şi 4 cm. Este suficient a se practica 3-4 dilataţii pentru a se obţine ameliorarea simptomelor. Metoda este însoţită de durere şi de ruptura fibrelor musculare ale S.E.I. Rezultatele sunt notabile în 60% din cazuri. Se poate produce perforaţia, hemoragia şi chiar moartea subită.

c. Tratamentul chirurgical este indicat în caz de eşec al tratamentului prin dilataţie, la persoanele tinere şi în caz de asociere cu alte leziuni ale esofagului inferior sau stomacului (hernia hiatală etc.).

Cardiomiotomia extramucoasă Heller este procedeul de ales şi constă într-o miotomie longitudinală în axul esofagului cu păstrarea integrităţii mucoasei. Incizia se întinde pe o distanţă de 10-12 cm care să intereseze zona S.E.I. şi să se extindă 1-2 cm pe stomac. Se obţine un ectropion de mucoasă esofagiană. Secţiunea trebuie să intereseze toate fibrele circulare, deoarece prezenţa unui număr redus de fibre nesecţionate determină persistenţa disfagiei.

Rezultatele sunt excelente în 90% din cazuri. Un număr de 10-20% dintre pacienţi pot prezenta esofagite de reflux, ceea ce impune efectuarea unei operaţii antireflux ca hemivalva anterioară Dor sau închiderea unghiului Hiss, operaţia Nissen fiind contraindicată.

Esocardiomiotomia se poate executa *pe cale abdominală* sau *toracică* prin *incizii clasice.* Actualmente, intervenţia se execută *pe cale laparoscopică* care permite o miotomie precisă şi controlată, iar incidenţa refluxului gastro-esofagian este mult mai redusă.

Controlul prin scintigrafia secvenţială esofagiană arată o diminuare a timpului de tranzit esofagian proporţional cu reducerea presiunii S.E.I. Recidiva este posibilă după ambele tipuri de efectuare a intervenţiei.

9.3.3. SPASMUL ESOFAGIAN DIFUZ

Este o tulburare motorie a musculaturii netede esofagiene care apare de regulă la vârstnici şi se caracterizează prin contracţii terţiare, neperistaltice, spontane sau în timpul deglutiţiei, simultane, puternice, repetitive [17].

9.3.3.1. Etiopatogenie

Cauza acestor dezordini este necunoscută. Cercetările manometrice au demonstrat asocierea cu o varietate de boli incluzând dezordini psihice. Datorită faptului că boala apare la vârstnici s-a emis ipoteza unor leziuni legate de nervul pneumogastric, dar aceste modificări nu au fost depistate în mod constant.

9.3.3.2. Anatomie patologică

Modificarea anatomică esenţială este îngroşarea musculaturii netede în jumătatea distală a esofagului. Studiile histologice au pus în evidenţă prezenţa unui proces inflamator cronic şi unele modificări degenerative nervoase.

9.3.3.3. Fiziopatologie

Manometria constată modifcări esofagiene şi constituie cheia diagnosticului acestor tulburări. La pacienţii cu spasm esofagian difuz, deglutiţia

induce contracţii pronunţate la aproximativ 5-10 cm proximal de SEI. Apar numeroase tipuri de anomalii de motilitate în care se includ contracţiile neperistaltice (simultane) spontane; amplitudinea acestora ajunge în câteva minute la 180-200 mmHg şi au o durată mai mare decât normal. La aproximativ 30% din pacienţi SEI se relaxează, ca răspuns la deglutiţie.

În „nutcracker esophagus" („spărgător de nuci") anormalitatea principală este amplitudinea undelor peristaltice, care atinge o presiune de peste 200 mmHg. Existenţa unei presiuni ridicate la nivelul SEI reprezintă o variantă a achalaziei şi evoluţia în aceste cazuri are aspectul tipic al acestei boli.

Diagnosticul manometric al spasmului esofagian difuz este rezervat acelor pacienţi la care 30% dintre deglutiţii sunt urmate de apariţia contracţiilor neperistaltice.

9.3.3.4. Tablou clinic

Tulburările spastice apar la orice vârstă, dar media este de 40 de ani şi este afectat în special sexul feminin. Prevalenţa nu este cunoscută dar prezenţa contracţiilor anormale reprezintă cea mai frecventă anomalie la aceşti bolnavi.

Disfagia este prezentă în 30-60% dintre pacienţi, situată la nivelul esofagului mijlociu. Are caracter intermitent cu variaţii în cursul zilei sau chiar în timpul aceleeeaşi mese şi nu are caracter progresiv. *Regurgitaţia* alimentară şi a lichidelor în cavitatea bucală sau nazofaringe poate acompania disfagia dar este incomparabil mai rară decât în achalazie. Disfagia nu determină scădere în greutate.

Durerea toracică, prezentă la 80-90% din cazuri, este localizată retrosternal, cu iradieri în spate, gât şi membre. Are caracter constrictiv sau de arsură. Durează 3-4 minute şi cedează la ingestia de apă sau nitroglicerină.

Arsurile esofagiene completează sindromul esofagian şi au o frecvenţă de 20%. Acest simptom reflectă o senzaţie esofagiană anormală şi nu este vorba de reflux mai ales că acesta nu poate fi reprodus prin instilaţii acide şi răspunde modest la terapia antireflux.

Tulburările de ritm şi sincopa vaso-vagală (sincopa esofagiană) se pot declanşa ca urmare a distensiei esofagului supraiacent [17].

9.3.3.5. Diagnostic

Spasmul esfagian difuz este suspectat atunci când disfagia sau durerea toracică sau ambele, au o istorie îndelungată. Diagnosticul se stabileşte prin examen radiologic, manometric şi endoscopic.

La *examenul radiologic* cu substanţă baritată, esofagul este întrerupt de contracţii segmentare, etajate, alternând cu zone dilatate, asimetrice, luând un aspect moniliform sau de tirbuşon. *Cineradiografia* este examenul care înregistrează modificările în timpul deglutiţiei şi uşurează pre4cizarea diagnosticului. *Endoscopia* poate pune în evidenţă prezenţa esofagitei sau stenozelor; nu există modificări endoscopice caracteristice.

Diagnosticul diferenţial se va face cu achalazia viguroasă, cu spasme esofagiene secundare şi cu angina pectorală:

- *Achalazia viguroasă* are un tablou clinic asemănător cu spasmul esofagian difuz, dar în achalazie undele peristaltice primare sunt absente iar presiunea SES crescută iar relaxarea incompletă.

- *Spasmele esofagiene secundare* apar, de regulă, în esofagita de reflux, în care endoscopia precizează cauza.
- Diagnosticul diferenţial cu *durerea anginoasă* este dificil, examenul cardiologic fiind indicat.

9.3.3.6. Tratament

Anormalităţile spastice ale musculaturii netede esofagiene nu sunt progresive şi nu ameninţă viaţă, tratamentul vizând reducerea simptomelor.

Durerea toracică este influenţată de administrarea de isosorbid dinitrat, 5-10 mg sublingual. Acesta are un efect relaxant pe muculatura netedă dar nu influenţează manometria. Utilizarea blocantelor de calciu (nifedipină, diltiazem) are acelaţi efect [22,23]. Se vor asocia sedative. Dacă acest tratamet nu are efect, se va utiliza bujirajul sau dilataţia pneumatică. Dilataţia pneumatică este indicată la bolnavi selectaţi, influenţând mai ales disfagia.

Eşecul acestor tratamente impune tratamentul chirurgical. O esofagomiotomie lungă, care începe de la nivelul arcului aortic dă o ameliorare netă în cazurile severe de spasm difuz în 50% din cazuri [22,23].

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Berger K.: Nifedipine in achalasia and in patients with high amplitude peristaltic esophageal contraction - *JAMA,* 252, 1733, 1984;
2. Cassella R.R., Brown A.L.: Achalasia of the esophagus - *Ann. Surg*. 160: 474, 1964;
3. Castell D.O.: Treatment of esophageal motility disorders - *The Esophagus*, 1992, 125 - 132;
4. Castell D.O.: The Nutcracker Esophagus, The Hipertensive Lower Esophageal Sphincter and nespecific esophageal motility disorders - *The Esophagus*, 1992, 135 - 146;
5. Dulfresne C.R.: Achalasia of the cardia associated with pulmonary sarcoidosis - *Surgery* 94: 82, 1983;
6. Eckardt V.F., Nix V.: Esophageal motor function in patients with muscular distrophy - *Gastroenterology* 90; 628, 1986;
7. Ellis F.H. jr, Gib S.P.: Reoperation after esophagomiotomy for achalasia of the esophagus - *Am. J. Surg.* 129: 407, 1975;
8. Ergun A.E., Kahrilos P.J.: *The Esophagus* 1992, p. 25;
9. Gambitta P., Indriolo A.: Role of oesophageal manometry in clinical practice - *Diseases of the Esophagus* 12 (1): 41 - 46;
10. Hatlebakk J.G., Castell J.A.: Dilatation therapy for dysphagia in patients with upper esophageal sphincter dysfunction - manometric and symptomatic response - *Diseases of the Esophagus* 11 (4): 254 - 259;
11. Henry M.A.C.A., Harbermann M.C.: Esophageal motor disturbances in progressive systemic sclerosis - *Diseases of the Esophagus* 12 (1): 51 - 53;
12. Hep A.: Radionuclide oesophageal transit scintigraphy - a useful method for verification of oesophageal dysmotility by cervical vertebropathy - *Diseases of the Esophagus* 12 (1): 47-50;
13. Janssens J., Vantrappen G.: *Esophagus*, Cap. 14, 1992, 145 - 160;
14. Jocu I., Popescu E.A.: *Patologia joncţiunii eso-gastrice*, Ed. Medicală, 1982;
15. Katz P.O., Richter S.E.: Apparent complete lower esophageal sphincter dilatation in achalasia - *Gastroenterology* 90: 978, 1986;

16. Klipatrick Z.M,: Achalasia in mother and daughter - *Gastroenterology* 60: 1042, 1992;
17. Lencu Monica: Tulburãrile motorii esofagiene - *Tratat de gastro - enterologie clinicã* sub red. M Grigorescu, O. Pascu, vol. I, Ed . Tehnicã, Bucureşti 1996,201-210, 210-216;
18. Marcozzi G.: *Insegnamenti di chirurgia*, Terza edizione, vol. I., ed. Minerva Medica, Torino, 1986, 235 - 239;
19. Masclee A.A.M., Lam W.F.: Effect of bombesin on esophageal motility in humans - *Diseases of the Esophagus*, 12 (1): 54 - 59;
20. Nagler R.W., Schwarts R.D. & co: Achalasia in fraternal twins - *Ann. Intern. Med.*, 59: 906, 1963;
21. Pai G.P., Ellison R.G.: Two decades of experience with modified Heller's miotomy for achalasia - *Ann. Thorac. Surg*. 30: 201, 1984;
22. Pope C.E.H.: Motor disorders - Sleisenger & Fordtran's *Gastrointestinal Disease*, W.B. Saunders Co, 1993, 424 - 448;
23. Ray E.C.: Motor Disorders - Sleisenger & Fordtran's *Gastrointestinal Disease*, W. B. Saunders Co, 1993, 341 - 377;
24. Russell C.O., Hill L.D.: Radionuclid transit: a sensitive screening test for esophageal dysfunction - *Gastroenterology* 80: 887, 1980;
25. Sawers J.L.: Surgical considerations in the management of achalasia of the esophagus - *Ann. Surg*. 165: 780, 1967;
26. Singh J, Richter J.E.: *Motility Disorders of the Body Esophagus* - 1992, p.10, 146-162;
27. Storr M., Allescher H.D.: Esophageal pharmacology and treatment of primary motility disorders - *Diseases of the Esophagus* 12 (4), 241-257;
28. Trolin R.D., Malmud L.S.: Esophageal scintigraphy to quantitate esophageal transit - *Gastroenterology* 76: 1402, 1979;
29. Vantrappen G.: Manometric studies in achalasia of the cardia before and after pneumatic dilatations - *Gastroenterology* 45: 317, 1963;
30. Vantrappen G., Hellemans S.: Treatment of achalasia with pneumatic dilatations - *Gut* 11: 268, 1971;
31. Way L.W.: *Surgical diagnosis and treatment* - Lange Medical Book, 1991;
32. Welch R.W. & co: Normal Lower Esophageal Sphincter Presure - *Gastroenterology* 78: 1446, 1980;
33. Zancost B.J., Hirschberg J.: Esophagitis in sclerodermia - *Gastroenterology* 92: 421, 198

9.4. BOALA REFLUXULUI GASTRO-ESOFAGIAN

Prof. Dr. Costel Pleşa

Refluxul gastro-esofagian (R.G.E.) este un fenomen complex reprezentat de manifestările clinice sau histopatologice produse de episoade de reflux acid şi/sau alcalin. Este deci un sindrom fiziopatologic care traduce tulburări de motilitate şi presiune ale sfincterului esofagian inferior (S.E.I.).

Studii manometrice şi de pH au stabilit că episoade de reflux se produc şi la persoane normale cu o frecvenţă de 5-7 %, fiind considerat un *reflux fiziologic*,

care se produce în timpul sau după mese, rareori în timpul somnului fără manifestări clinice [43,46]. Acest fenomen se datoreşte relaxării S.E.I. ca răspuns la deglutiţie sau chiar spontan.

Agresivitatea sucului gastric sau bilio-pancreatic asupra mucoasei esofagiene este importantă, determinând leziuni inflamatorii şi complicaţii severe [5,8,11]. Nu trebuie confundat R.G.E. cu esofagita de reflux, pentru că există anumite situaţii când aceasta nu se produce, fenomen constatat endoscopic şi fără semne clinice.

9.4.1 ETIOPATOGENIE

Cauza determinantă a R.G.E. este necunoscută într-un număr important de cazuri. Acesta poate fi condiţionat de prezenţa tulburărilor de motilitate ale joncţiunii eso-cardiale sau de afecţiuni ale organelor vecine şi în mod special stomacul. *Ulcerul gastro-duodenal* este deseori incriminat deoarece secreţia acidă crescută caracteristică leziunii, reprezintă un factor etiologic important.

Leziunile stenozante gastro-duodenale care determină creşterea presiunii intragastrice favorizează refluxul.

Hernia hiatală (H.H.) este considerată de mulţi autori [1,2,13,38] ca fiind unul din factorii determinanţi ai R.G.E.. Relaţia patogenică între hernia hiatală şi reflux este imprecisă. Studiindu-se această problemă s-a constat că un număr important de pacienţi cu hernie hiatală, nu au reflux şi nici esofagită.

Apariţia refluxului în aceste cazuri se datoreşte scăderii sau modificării presiunii S.E.I.. S-a constatat că menţinerea unei presiuni ridicate la nivelul S.E.I. peste 12 mmHg nu se însoţeşte de reflux [1,29,33]. În general refluxul este indus de creşterea bruscă a presiunii abdominale, de mărimea H.H. ca şi de modificările de presiune. H.H. creşte vulnerabilitatea refluxului când presiunea este scăzută [38]. Intervenţiile chirurgicale care se adresează joncţiunii eso-cardio-tuberozitare (vagotomie, gastrectomiile, operaţia Heller) sunt însoţite de R.G.E. în 30% din cazuri [5,14,35].

Obezii, ca şi bolnavii purtători de sondă nazo-gastrică pot prezenta reflux sau chiar esofagită.

Patogenic, R.G.E. sever cu consecinţe esofagiene importante, se produce în cazul în care:

- S.E.I. prezintă o relaxare tranzitorie în prezenţa unei presiuni normale;
- Reflux spontan, în cazul scăderii presiunii sfincteriene;
- Creşterea pasageră a presiunii intraabdominale care modifică presiunea de repaus a sfincterului [38,51,52].

Consecinţele refluxului sunt condiţionate de: creşterea frecvenţei acestuia, a duratei de acţiune şi apariţia modificărilor structurale ale mucoasei esofagiene.

Majoritatea episoadelor de reflux se produc în momentul *relaxării tranzitorii* a S.E.I., iar dacă aceasta creşte progresiv în intensitate, devine cel mai important mecanism de producere a R.G.E.. Rolul principal îl joacă S.E.I. care constituie o barieră antireflux a joncţiunii eso-cardiale. Este o zonă complexă (vezi cap. 9.1) a cărei funcţionalitate este atribuită sfincterului de înaltă presiune [3,51], pilierului diafragmatic drept, situaţiei subdiafragmatice a esofagului, integrităţii ligamentului freno-esofagian şi menţinerii normale a unghiului Hiss.

Acest mecanism antireflux trebuie să fie dinamic pentru a face faţă numeroaselor circumstanţe care apar. Fiecare din elementele componente ale acestui complex îndeplineşte funcţii specifice.

Refluxul nu se produce dacă elementele care menţin continenţa gastro-esofagiană sunt integre. În mod normal presiunea de repaus este de 12-20 mmHg [8,24,33] mai mare decât cea intragastrică ceea ce împiedică refluxul. Relaxarea produsă de deglutiţie permite trecerea fluxului gastric care este repede trimis înapoi datorită apariţiei unor contracţii peristaltice terţiare [45,46], astfel că esofagul este liber de orice refluat. Eventualele mici cantităţi care rămân sunt neutralizate de acţiunea salivei. Deşi R.G.E. poate apărea ca urmare a numeroase mecanisme, fenomenul dominant este reprezentat de scăderea tonusului sfincterian reprezentat fie de o peristaltică scăzută, fie de o relaxare tranzitorie.

Refluxul determină inflamaţia esofagului terminal care declanşează un cerc vicios al cărui rezultat este scăderea presiunii sfincteriene.

Clearance-ul acid esofagian este reprezentat de timpul în care mucoasa esofagiană rămâne acidifiată şi de capacitatea acestuia de a îndepărta materialul refluat. Eficacitatea clearance-ului esofagian depinde de: *peristaltica normală, acţiunea neutralizantă a salivei* şi de *gravitaţie*. În cazul în care funcţionalitatea acestor elemente este perturbată din diverse motive, apar tulburări de motilitate, acţiunea salivară scade, gravitaţia este absentă, activitatea S.E.I. este modificată iar R.G.E. se accentuează [21].

Creşterea presiunii intraabdominale, a volumului stomacului, prezenţa distensiei, vor influenţa negativ clearance-ul esofagian.

Refluxul duodeno-gastro-esofagian este determinat de incompetenţa pilorului sau absenţa acestuia ca urmare a unor intervenţii chirurgicale (rezecţii gastrice, piloroplastie etc.).

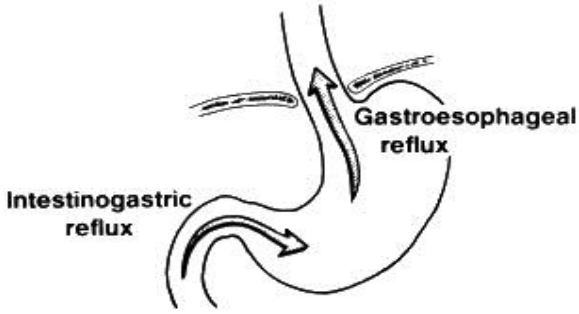


Fig. 9.6: Reflux intestino-gastro-esofagian
adaptat după H.J. Stein, P.A. Barlow [46]

Refluxul duodeno-gastro-esofagian implică un refluat al cărui $pH > 7$ ce conţine bilă sau alţi constituenţi ai sucului duodenal. Refluxul acid şi alcalin determină o boală severă deoarece pe lângă acid, unele enzime pancreatice (tripsină, lipază, carboxipeptidază) sunt activate, acţiunea asupra mucoasei esofagului fiind importantă cu determinarea de modificări epiteliale şi apariţia esofagitei de reflux. Ingestia de alimente cu $pH > 7$, prezenţa obstrucţiilor

esofagiene însoţite de stază salivară, accentuează alcalinitatea şi influenţează negativ funcţionalitatea sfincteriană. [10,17,28,39]

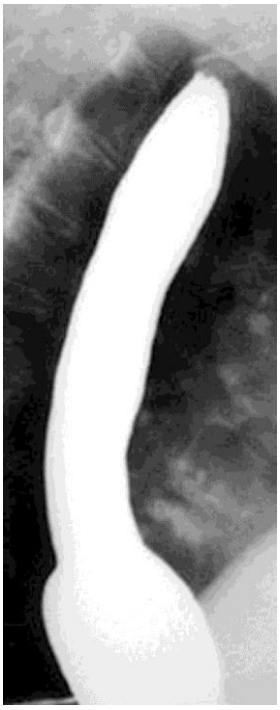


Fig. 9.7: Examenul radiologic în R.G.E.
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi
Imagine radiologică de reflux eso-gastric masiv;

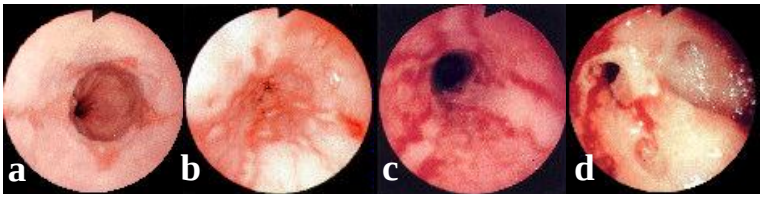


Fig. 9.8 : Esofagită peptică de reflux:
a - gradul I; b - gradul II; c - gradul III; d - gradul IV

9.4.2. SEMNE CLINICE

Semnele clinice ale bolii de reflux sunt variabile. Există *forme asimptomatice*, iar pacienţii se prezintă cu una din complicaţiile refluxului fără a putea preciza boala şi *forme simptomatice* cu aspect caracteristic: *pirozis, regurgitaţii, dureri toracice, disfagie*.

Pirozisul este definit ca o arsură retrosternală de intensitate variabilă situat de obicei pe linia mediană. Bolnavul îşi poate preciza cu aproximaţie locul unde

apare jena. Fenomenul se instalează la scurt timp după mese când pacientul se ridică sau se află în decubit dorsal. Are o evoluţie sinuoasă şi durată ondulantă.

Fenomenul se datoreşte stimulării acide a terminaţiilor nervoase senzoriale care la nivelul epiteliului esofagian sunt protejate de un înveliş impermeabil care sub acţiunea fluxului acid îşi pierd această proprietate.

Regurgitaţia constă în reîntoarcerea conţinutului gastric şi/sau esofagian la nivelul faringelui. Se distinge de vărsătură prin *absenţa senzaţiei de greaţă, a efortului de vomă şi contracturilor abdominale*. Dacă conţinutul ajunge la nivelul faringelui, pacientul simte gustul acru sau amar după cum acesta este acid sau alcalin.

Durerea toracică poate fi asociată cu pirozisul sau nu. Sediul este în regiunea epigastrică cu iradiere ascendentă urmând direcţia refluxului. Apare mai frecvent noaptea când bolnavul doarme, trezindu-l. creşterea bruscă a presiunii abdominale ca şi consumul unor alimente (dulciuri, miere, ape minerale gazoase etc.) poate declanşa acest fenomen.

Uneori durerea poate avea aspect de criză anginoasă fără a prezenta modificări EKG (vezi cap. 9.2.).

Disfagia apare în 30% din cazuri ca urmare a instalării unei stenoze peptice, a disfuncţiei peristaltice sau prezenţei cancerului esofagian care denotă o evoluţie avansată a bolii; alteori se instalează fără nici un motiv.

Odinofagia este prezentă în esofagita severă cu ulceraţii.

Hipersalivaţia este un simptom reflex determinat de prezenţa R.G.E..

Manifestări respiratorii. Sunt consecinţa aspiraţiei unor cantităţi mici de reflux acid în arborele bronşic determinând fenomene de *astm, tuse nocturnă, pneumopatii, wheezing, dispnee.* Pot apărea fenomene de laringită, faringită, fiind dificil de stabilit relaţia care există între reflux şi aceste manifestări. Semnele menţionate se produc fără existenţa de leziuni faringo-esofagiene.

9.4.3. EXPLORĂRI PARACLINICE

9.4.3.1. Examenul radiologic

Este efectuat de rutină şi poate depista tulburări de contenţie a complexului eso-cardial (fig. 9.7). *Examenul cu substanţă baritată în poziţie Trendelenburg*, arată o reîntoarcere a acestuia din stomac în esofag, ce poate ajunge până la bifurcaţia traheei sau chiar gura esofagului. Substanţa poate fi repede evacuată în stomac ca urmare a apariţiei undelor de contracţie peristaltice sau, din contra, să stagneze o perioadă variabilă de timp după care poate fi evacuată în stomac. *Radiografia cu dublu contrast* este un examen mult mai fidel. Acest examen este util pentru evaluarea funcţiei contractile a esofagului şi pentru depistarea de *inele* sau *stricturi* ale conductului. Pliurile mucoasei sunt îngroşate ca urmare a prezenţei procesului inflamator consecutiv refluxului; cardia este beantă iar esofagul hipoton.

9.4.3.2. Esofagoscopia

Este metoda cea mai utilă, care evidenţiază modificările mucoasei esofagiene determinate de refluxul acid şi/sau alcalin. Stabileşte gradul de evoluţie a leziunilor mai ales în esofagitele incipiente (grd. I şi II), ceea ce examenul baritat nu o poate face. Mucoasa esofagiană este congestivă, friabilă, cu mici ulceraţii

superficiale. În formele avansate acestea devin profunde, longitudinale, de dimensiuni variabile iar peristaltica esofagiană este redusă.

Examenul endoscopic permite: *diagnosticul de reflux, cuantifică cantitatea acestuia, determină consecinţele asupra mucoasei esofagiene* permiţând efectuarea de *biopsii* excluzând sau confirmând diagnosticul de cancer.

9.4.3.3. Scintigrafia esofagiană

Permite cuantificarea refluxului, este utilă pentru diagnostic şi urmăreşte rezultatele tratamentului chirurgical.

9.4.3.4. pH - metria

Monitorizarea pH-ului în esofagul inferior pune în evidenţă refluxul, fiind o metodă sensibilă. Tehnicile folosite permit măsurarea cu acurateţe *a volumului refluat, a frecvenţei episoadelor de reflux şi timpul de producere* [1,5,8].

9.4.4. DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

Deşi simptomatologia clinică şi constatările endoscopice sunt caracteristice, R.G.E. trebuie diferenţiat de alte maladii esofagiene în care refluxul este prezent:

1. *Achalazia* - tabloul clinic este dominat de *disfagie* a cărui evoluţie este lungă şi cu caractere clinice caracteristice. Examenul radiologic pune în evidenţă o îngustare a regiunii eso-gastrice cu dilatarea esofagului supraiacent şi imposibilitatea relaxării segmentului stenozat la examenul manometric.
2. *Cancerul esofagian* - tabloul clinic este dominat de *disfagie* şi *durere*; este diferenţiat prin examenul radiologic şi mai ales prin biopsie endoscopică.
3. *Hernia hiatală* - nemanifestă clinic este o descoperire radiologică.
4. *Diverticulul esofagian* - prezintă odinofagie, regurgitaţii iar examenul radiologic pune în evidenţă punga diverticulară.
5. *Bolile biliare, ulcerul peptic şi tulburările motorii esofagiene* pot determina sau sunt consecinţa refluxului.
6. Deosebit de importantă este diferenţierea *durerii toracice* de *angina pectorală* . Existenţa unei boli coronariene este un element care necesită efectuarea unei electrocardiograme înainte de a începe explorarea eso-gastrică. Durerea toracică poate fi suspicionată prin caracterul său ondulant, este însoţită de disfagie şi de regurgitaţii, diferenţiind-o de durerea anginoasă. Durerea anginoasă este situată median sau lateral, cu iradiere în braţe, declanşată de efort cu aspect clinic de gheară care cedează la tratament coronarodilatator. Durerea toracică cedează la antiacide.

9.4.5. COMPLICAŢII

9.4.5.1. Esofagita de reflux

Este consecinţa acţiunii sucului gastric acid şi/sau alcalin pe mucoasa esofagiană care este lipsită de elemente de protecţie. [5,8,16] Este una din complicaţiile cele mai frecvente ale R.G.E.

9.4.5.1.1. Anatomie patologică

Contactul prelungit dintre mucoasa esofagiană şi conţinutul gastric determină în timp modificări structurale localizate la nivelul esofagului inferior sub

formă de edem, congestie sau ulceraţii. Studiile anatomice au constatat că leziunile sunt *superficiale* şi numai rareori ele devin *profunde*. În acest caz se produce o reacţie inflamatorie cu apariţia ţesutului fibros şi cu formare de stenoze organice [5,17,21,43]. Aceste fenomene se produc ca urmare a imposibilităţii evacuării conţinutului refluat prin contracţii esofagiene şi a ineficienţei neutralizării prin salivă a excesului de acid [5,51,43].

9.4.5.1.2. Manifestările clinice

Sunt asemănătoare R.G.E. sub formă de: *disfagie, odinofagie, pirozis, dureri epigastrice* şi *retrosternale*. Tabloul clinic este dominat de pirozis; apare de obicei când presiunea abdominală creşte, la schimbarea de poziţie, în timpul somnului. La aceste semne se adaugă sialoreea şi manifestările respiratorii (dispnee, tuse etc.) În esofagitele ulceroase simptomatologia este mai intensă , are caracter continuu, iar disfagia şi durerea se instalează odată cu fibroza sau stenoza esofagiană. [5,29,17]

Hematemeza şi/sau *melena* apar de obicei în ulcerul esofagian. Penetrarea ulcerului se produce la 15% dintre pacienţi. [5] Perforaţia în peritoneu dar mai ales în mediastin este de obicei fatală. Vindecarea ulceraţiilor profunde se însoţeşte de stenoze cicatriceale.

9.4.5.1.3. Diagnostic

Endoscopia este metoda principală de precizare a bolii care permite identificarea leziunilor şi stadializarea lor, important pentru indicaţiile de tratament. Există numeroase clasificări ale esofagitei de reflux; după Savary-Miller se descriu patru stadii evolutive [21,44]:

- stadiul I - se remarcă prin prezenţa de zone congestive, neconfluente, situate pe esofagul inferior;
- stadiul II - se caracterizează prin leziuni erozive şi exsudate confluente, dar care nu acoperă în întregime circumferinţa esofagului;
- stadiul III - este dominat de leziunile hemoragice, difuze, cu aspecte de exsudate pseudomembranoase ce interesează întreaga circumferinţă a esofagului;
- stadiul IV este stadiul complicaţiilor: stenoze esofagiene şi/sau ulcer esofagian.

Determinarea pH esofagian este o metodă care permite aprecierea calitativă şi cantitativă a refluxului, cât şi durata de expunere a mucoasei la acţiunea acestora.

9.4.5.2. Stenoza esofagiană

Incidenţa stenozei în boala de reflux este estimată la 10-15 %. [44] Aceasta este determinată de prezenţa *fibrozei esofagiene* ca urmare a acţiunii R.G.E. care creşte progresiv îngustând lumenul conductului, determinând tulburări de deglutiţie. Evoluţia stenozei este foarte scurtă. Uneori stenoza poate cuprinde întreg esofagul, ceea ce atestă intensitatea procesului de fibroză. Prezenţa obstacolului determină o dilataţie suprastricturală care este cu atât mai evidentă cu cât evoluţia este mai îndelungată.

Simptomul dominant este *disfagia*, cu caracter progresiv, nedureroasă (disfagie pentru solide, semisolide şi apoi lichide), însoţită de sialoreee şi regurgitaţii alimentare. Uneori se însoţeşte de durere, completând sindromul esofagian clasic descris. Din constatările anatomo-clinice s-a remarcat că stenoza

esofagiană consecutivă R.G.E. nu progresează către obstrucţie completă, deosebind-o de stenozele de altă etiologie. Pe măsură ce stenoza se accentuează, efectele esofagitei de reflux se atenuează, determinând o stabilizare anatomică şi uneori chiar vindecarea. Acesta este motivul pentru care unii bolnavi neagă în antecedente orice suferinţă esofagiană, prezentându-se pentru tratament medical în stadiul de stenoză avansată. Anatomic, stenoza esofagiană peptică este scurtă, concentrică, cu contur regulat, situată de regulă în vecinătatea joncţiunii eso-gastrice. De aici necesitatea examenului endoscopic şi prelevarea de biopsii pentru a exclude o leziune malignă.

9.4.5.3. Esofagul Barrett (endobrahiesofagul)

Termenul de endobrahiesofag este o noţiune mai largă care tinde să înlocuiască noţiunea clasică de esofag Barrett.

Frecvenţa acestuia este de 10-15% la bolnavii cu esofagită de reflux severă. *Se caracterizează prin transformarea metaplazică a epiteliului epidermoid, (squamos de tip malpighian) care acoperă normal esofagul distal, cu un epiteliu cilindric.*

9.4.5.3.1. Anatomie patologică

Clasic, lungimea epiteliului metaplazic poate atinge minimum 3 cm prin ascensionarea joncţiunii cardio-tuberozitare [5,17,43]. În realitate epiteliul cilindric poate atinge mijlocul esofagului sau mai sus.

R.G.E. sever este factorul patogenic principal în determinarea acestor transformări ale mucoasei esofagiene.

Considerând posibilitatea localizării zonei de metaplazie sub limita de 3 cm clasic descrisă, autorii anglo-saxoni clasifică această complicaţie în [13,36,43,51]:

- *Barrett lung (long segment Barrett's esophagus - L.S.B.E.)* - cu joncţiunea situată la peste 3 cm de cardia;
- *Barrett scurt (short segment Barrett's esophagus - S.S.B.E.)* - joncţiunea situată sub 3 cm de cardia;
- *Barrett microscopic*, cu zone de metaplazie izolată situate la diferite niveluri, inclusiv peste linia Z. [10,13,32,36,37]

Vantrappen [51] stabileşte că din punct de vedere macroscopic mucoasa esofagiană distală poate fi acoperită difuz de un epiteliu cilindric, fie cu limită superioară regulată, fie neregulată asimetrică, la nivelul căreia se constată insule de ţesut malpighian.

Histologic, în esofagul Barrett se descriu trei tipuri celulare:

a. o mucoasă de tip *joncţional* comparabilă cu mucoasa gastrică normală a cardiei;

b. un epiteliu de tip *fundic* asemănător cu mucoasa corpului gastric,ce conţine celule parietale şi principale;

c. epiteliu *intestinal specializat* care cuprinde celule cilindrice în diferite stadii de diferenţiere, celule caliciforme şi unele celule neuroendocrine (ce fac parte din sistemul APUD) . Acestea secretă mucină acidă, somatostatin, secretină etc. [5,51].

Prezenţa epiteliului Barrett constituie un risc crescut de degenerare, astfel că pacienţii ce prezintă acest sindrom au un risc crescut de transformare malignă, de 40 de ori mai mare ca în populaţia generală. [5,51] Prin citoflowmetrie la aceşti

pacienţi s-a demonstrat creşterea expresiei genei p53 şi a cromozomului 5q, care au probabil un rol în transformarea malignă.

Apariţia adenocarcinomului reprezintă complicaţia cea mai redutabilă a esofagului Barrett. Prin studii histopatologice s-a demonstrat că adenocarcinomul primitiv se dezvoltă numai în prezenţa esofagului Barrett.

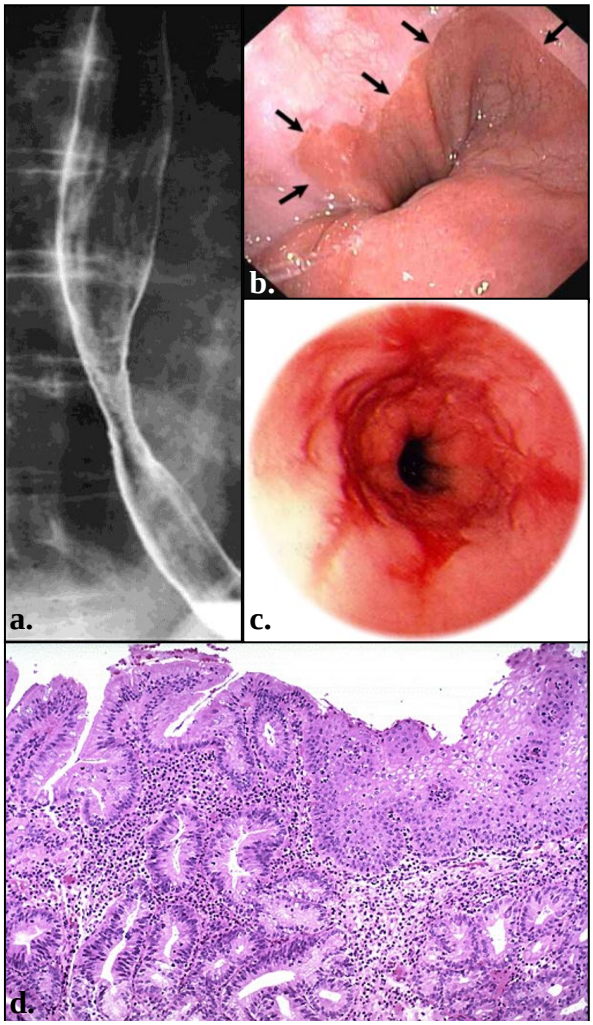


Fig. 9.9: a. Radiografie cu „dublu contrast" în e. Barrett
b. Linia „Z" normală – endoscopie,
c. Aspect endoscopic de e. Barrett
d. Joncţiunea eso-gastrică – microscopie, H.E.

Transformarea malignă a epiteliului trece prin stadii diferite de displazie:
- *displazie uşoară*, caracterizată prin pseudostratificarea nucleilor, ca şi anomalii citologice care creează aspectul de epiteliu regenerativ [5,10,13,20,32,51];

- *displazie severă*, manifestată prin anomalii citologice (anizocarioză, modificarea raportului nucleu / citoplasmă), anomalii arhitecturale şi apariţia unei dezorganizări celulare. Membrana bazală nu este afectată, aşa că această formă de displazie constituie „carcinomul in situ" [5,51].

În evoluţia esofagului Barrett, pe lângă transformarea malignă, pot să apară complicaţii ce impun un tratament de urgenţă:

- *ulcere hemoragice,* localizate la nivelul joncţiunii, între cele două epitelii (epidermoid şi cilindric);
- *ulcer Barrett* care este mai profund şi de dimensiuni mari, situat pe epiteliul cilindric. Existenţa acestuia poate predispune la apariţia hemoragiilor masive, a durerii toracice; evoluează ca un ulcer gastric.
- *perforaţia*, cu consecinţe grave dacă este mediastinală;
- *stenoza esofagiană*, situată de obicei în zona de tranziţie epitelială; este strânsă şi scurtă;
- *adenocarcinomul*, care se dezvoltă pe epiteliul cilindric de tip intestinal.

9.4.5.3.2. Manifestări clinice

Tabloul clinic este identic cu cel al R.G.E. Pacienţii pot prezenta pirozis, dureri toracice, regurgitaţii, disfagie (atunci când se instalează stenoza). De remarcat absenţa pirozisului în refluxul esofagian alcalin.

9.4.5.3.3. Diagnostic

Diagnosticul esofagului Barrett se bazează pe examenul radiologic şi cel endoscopic (fig. 9.12):

- *examenul radiologic* cu substanţă de contrast constată tulburări de motilitate esofagiană (contracţii terţiare), precum şi existenţa de stenoze, ulceraţii şi esofagită severă;
- *endoscopia* este examenul care stabileşte diagnosticul de esofag Barrett. Zonele de metaplazie apar de culoare roz-roşie, ce contrastează cu epiteliul squamos care este cenuşiu. Pentru diagnosticul precoce şi a exclude o displazie, sunt necesare biopsii multiple. I.S.D.E. (Societatea Internaţională a Bolilor Esofagiene) recomandă efectuarea de biopsii în cele patru cadrane, la distanţă de maximum 2 cm una de alta. Creşterea acurateţii biopsiilor endoscopie se poate realiza prin aplicarea unui colorant (albastru de metilen) care evidenţiază epiteliul anormal facilitând diagnosticul [7]. Această metodă scade numărul biopsiilor pe pacient şi reduce costul în raport cu biopsiile multiple.

Existenţa unui focar de displazie necesită examinarea de către cel puţin doi specialişti anatomo - patologi. Toate aceste măsuri îşi găsesc utilitatea în depistarea precoce a adenocarcinomului pe esofag Barrett (10-20% [1]). Prezenţa epiteliului Barrett reprezintă o indicaţie strictă pentru urmărirea evoluţiei leziunilor prin endoscopie planificată. Este necesară monitorizarea în raport cu leziunile constatate

După Vantrappen [51]:

- dacă există un *endobrahiesofag* uniform, fără existenţa de epiteliu specializat de tip intestinal, se recomandă control endoscopic anual;
- în prezenţa unei *metaplazii intestinale fără displazie,* se face control endoscopic la 6 luni cu prelevare de biopsii;
- o *displazie uşoară* impune o supraveghere şi un control mai riguros după 3 luni de tratament cu inhibitori ai secreţiei acide;

- o *displazie severă*, confirmată microscopic poate fi în realitate un adenocarcinom care impune tratament radical.

Mai nou, *spectroscopia prin fluorescenţă cu laser* permite identificarea displaziei prin endoscopie, fără recoltarea de biopsii [42, 51, 52].

9.4.5.4. Complicaţii pulmonare şi de motilitate esofagiană

Simptomele respiratorii în RGE sunt obişnuite iar frecvenţa lor variază în 8-50% [5,21,29]. Acestea se datoresc aspiraţiei în arborele traheo-bronşic a materialului refluat de unde pot rezulta afecţiuni pulmonare: pneumonii, crize de astm bronşic, rareori abcese pulmonare.

Prezenţa refluxului acid în esofag determină tulburări de motilitate sub formă de spasme, cu apariţia diverticulilor, Zencker când acesta are o localizare crico-faringiană. Ca urmare, orice pacient ce prezintă diverticul Zencker trebuie controlat dacă nu există R.G.E. În acest caz este necesară corectarea anomaliilor apărute.

9.4.5.5. Cardita

Este o constatare endoscopică caracterizată prin inflamaţia epiteliului cardial determinată de R.G.E. de diferite grade de severitate. Aceasta reprezintă un parametru histologic de diagnostic. Prezenţa *Helicobacter pylori* în epiteliul cardial poate fi întâlnită între 13-30% [5,11] la pacienţii cu boală de reflux; ar fi un factor favorizant al dezvoltări aceste complicaţii.

Refluxul provoacă o inflamaţie cronică a epiteliului scuamos vulnerabil la acţiunea acidă. Cercetări recente au stabilit că această inflamaţie cronică, 96% după Csendes [11], determină deteriorarea funcţională şi anatomică a S.E.I. cu creşterea expunerii epiteliului esofagian la acţiunea acidului gastric.

Prezenţa *Helicobacter pylori* la nivelul epiteliului cardial este surprinzătoare deoarece localizarea lui ar explica atrofia epiteliului urmată de *metaplazia intestinală* care poate evolua către apariţia adenocarcinomului (teoria Pelayo-Coreea pentru cancerul antral). [11] Localizarea frecventă a *Helicobacter pylori* este la nivelul antrului şi numai în 5% pe epiteliul fundic. *Ca urmare, toţi pacienţii cu R.G.E. vor fi supuşi examenului endoscopic cu efectuarea de biopsii multiple pentru a determina: prezenţa carditei, a metaplaziei intestinale şi a Helicobacter pylori.*

Cardita reprezintă un marker pentru a bănui apariţia evolutivă a esofagului Barret.

9.4.6. TRATAMENTUL BOLII DE REFLUX GASTRO-ESOFAGIAN

Deoarece R.G.E. apare ca o problemă de mecanică eso-gastrică este clar că tratamentele medicale de orice fel nu vor vindeca niciodată boala. Sub acţiunea acestora se produc ameliorări uneori durabile, cu condiţia schimbării modului de viaţă şi administrarea unei medicaţii adecvate. Pentru unii este suficient iar pentru alţi nu.

9.4.6.1. Tratamentul medical

Constă în identificarea factorilor de risc cu tratarea sau excluderea acestora, cu precădere a drogurilor sau alimentelor cu influenţă asupra presiunii

S.E.I.; vor fi evitate grăsimile, condimentele, ciocolata, cafeaua, cofeina, alcoolul, laptele, tutunul.

Medicaţia administrată trebuie să tonifice acţiunea S.E.I. şi să neutralizeze influenţa refluatului [20,21,22]. *Medicaţia antiacidă* îndeplineşte aceste deziderate; se folosesc : *Zantac®, Tagamet®, Omeprazol®, Pepcid®* etc. în doze suficiente în raport cu posologia, pe o durată de cel puţin 4-8 săptămâni [5]. *Colinergicele* cresc presiunea S.E.I. şi facilitează evacuarea conţinutului esofagian în stomac. Se utilizează cu bună eficienţă *betanecholul* 40mg x 4/ 24 ore [5,11].

Metaclopramid®, Cisapride®, au acţiune asupra S.E.I., cresc evacuarea stomacului cu influenţă favorabilă asupra clearance-ului esofagian [16,18].

Un număr important de pacienţi au o *simptomatologie persistent evolutivă în ciuda tratamentului aplicat*, cu aspect de *esofagită severă, stenoză* sau *esofag Barrett* care necesită tratament chirurgical.

9.4.6.2. Tratamentul chirurgical

Este aplicat în 15% din cazuri [52]. Obiectivul acestuia este de a *reface mecanica joncţiunii eso-gastrice*, de a pune ultimii centimetri a esofagului în poziţie abdominală normală, reconstruirea ligamentului gastro-frenic şi refacerea unghiului Hiss. Indicaţia chirurgicală este formală în: esofagita de gradul III refractară la tratamentul medical, esofagita hemoragică, stenoza esofagiană, sdr. Barrett, hernia hiatală.

Există numeroase tipuri de operaţii care tratează refluxul şi a cărui scop este de a reface valva S.E.I. şi de a preveni R.G.E. Acestea pot fi executate pe cale abdominală (cel mai frecvent) sau toracică, clasic sau minim-invaziv (laparoscopic, toracoscopic - folosind incizii mici sub ghidaj telescopic, eliminându-se inciziile clasice mari şi cu durată mare de spitalizare).

Tehnica comună pentru repararea valvei foloseşte fundusul gastric cu mobilizarea esofagului abdominal şi a joncţiunii eso-gastrice. Prin spaţiul retro-esofagian creat după decolare se plicaturează marea tuberozitate în jurul esofagului ca un manşon, realizându-se o valvă care trebuie bine calibrată pentru a nu crea dificultăţi de deglutiţie; este *operaţia Nissen* (fig. 9.10).

Există numeroase variante de operaţii pentru prevenirea refluxului: *hemivalva anterioară Dor, hemivalva posterioară Toupet, procedeul Hill*, iar pe cale toracică *Belsey Marck IV* în leziunile de reflux produs prin hernie hiatală. În esofagitele consecutive diverselor tipuri de rezecţii gastrice se va practica *diversiunea duodenală totală*.

Complicaţiile tratamentului chirurgical sunt:

1. *Infecţia şi hemoragia,* a căror prezenţă impune un tratament medico-chirurgical intensiv.
2. *Disfagia* prezentă în 25% dispare spontan după aproximativ 3-5 luni.
3. *„Gas bloat syndrome"* (sindrom de constricţie a valvei) împiedică evacuarea gazelor creând discomfort digestiv, greu de suportat de alţi pacienţi. Uneori se impune reintervenţia.
4. *Vagotomia* accidentală necesită efectuarea piloroplastiei.
5. *Recidiva R.G.E.* se datoreşte de obicei prezenţei epiteliului Barrett şi nu incompetenţei tipului de operaţie efectuat. În acest caz se utilizează tratamentul medical cu inhibitori H_2.

Operaţiile de reflux efectuate laparoscopic au multiple avantaje atât evolutiv cât şi anatomic. Pacientul părăseşte spitalul după 1-2 zile.

*Rezultatele tratamentului chirurgica*l sunt satisfăcătoare în 90% din cazuri cu un confort digestiv care depăşeşte 10 ani [14,29,52].

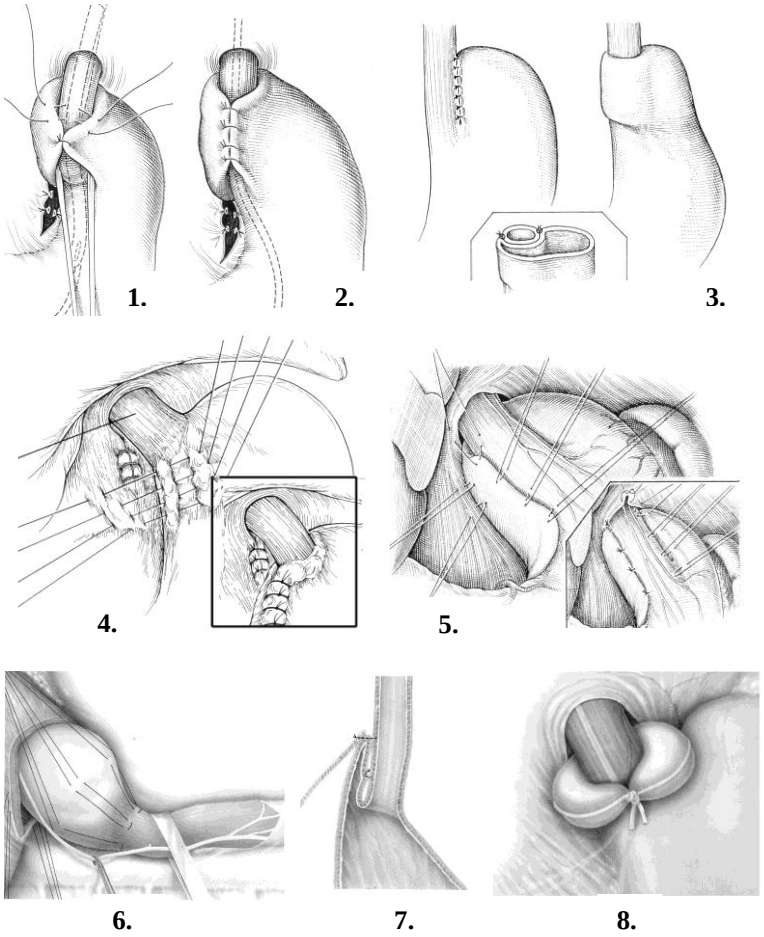


Fig. 9.10 : Tipuri de intervenţii chirurgicale în refluxul gastro-esofagian

adaptat după J. Perrotin, J. Moreux [30], K. Kremer, W. Lierse [40]

1., 2. - Operaţia Nissen; 3. - Hemivalavă anterioară Dor;
4. - Operaţia Hill; 5.- Hemivalvă posterioară Toupet;
6., 7. - Fundoplastia transtoracică Belsey;
8. - Proteza anti-reflux Angelchik

9.4.6.3. Tratamentul complicaţiilor R.G.E.:

9.4.6.3.1. Stenoza esofagiană:

Alegerea metodei de tratament este în funcţie de tipul şi localizarea stenozei, de starea generală şi vârsta pacientului.

La persoanele în vârstă cu risc chirurgical crescut (afecţiuni cardiace, pulmonare, hepatice etc.) se preferă tratamentul medical cu antiacide combinat cu dilataţii esofagiene progresive. Dacă rezultatele sunt acceptabile bolnavul va fi monitorizat repetându-se dilataţiile în caz de reapariţie a simptomelor. Se poate efectua operaţia antireflux pe cale laparoscopică cu rezultate bune.

La persoanele tinere şi cei cu stare generală bună terapia chirurgicală este indicată formal iar operaţiile antireflux vor fi executate de regulă.

În stenoza strânsă care nu cedează la tratamentul dilatator endoscopic se va efectua rezecţia esofagului cu eso-gastrostomie şi o operaţie antireflux. În stenozele întinse efectuarea esofagoplastiei utilizând colonul, stomacul sau intestinul îşi găsesc aplicarea.

Esofagoplastia cu „petec" Thal, ca metodă chirurgicală este rar folosită. Se efectuează utilizând un petec gastric şi se asociază cu o operaţie antireflux; rezultatele sunt satisfăcătoare, dar recurenţa RGE este posibilă.

9.4.6.3.2. Esofagul Barrett

În forma benignă tratamentul constă în identificarea unor măsuri conservatoare cu medicaţie antiacidă şi inhibitori H_2. Indicaţia operaţiei antireflux apare în momentul în care simptomele persistă sau devin mai intense, cu apariţia complicaţiilor pulmonare sau/şi hemoragice. Sub tratament medical observaţiile clinice şi endoscopice nu au constatat o regresie a leziunilor Barrett.

Practic dacă esofagul Barrett nu este complicat nu necesită nici un tratament dar va fi supravegheat endoscopic prin biopsie (vezi algoritmul).

Majoritatea autorilor consideră că tratamentul medical cu antisecretorii ameliorează simptomatologia dar leziunile specifice epiteliului Barrett nu sunt modificate, astfel încât riscul apariţiei adenocarcinomului rămâne; chirurgia antireflux induce oprirea metaplaziei sau chiar vindecarea ei.

Tratamentul endoscopic cu laser Nd-YHG, terapia fotodinamică care foloseşte un fascicul cu o lungime de undă de 60 nm, după ce se administrează în prealabil o doză de 5-ALA (acid 5-amino levulanic) - un agent fotosensibilizant ce permite distrugerea numai a celulelor displazice, selectiv fără a interesa ţesutul normal. [4,36,44] Această terapie a fost efectuată cu rezultate bune chiar şi în adenocarcinomul esofagian T_1. [46]

Bazat pe datele din literatură ca şi pe propria noastră experienţă, în tratamentul esofagului Barrett apar mai multe eventualităţi:

- *endobrahiesofagul cu semne evidente de R.G.E. fără aspecte endoscopice de displazie*. Se indică tratament medical (antiacide, inhibitori de protoni, anti H_2) şi control endoscopic anual cu biopsie;
- *esofag Barrett cu displazie sau R.G.E.* care nu cedează la tratamentul medical în max. 4 luni sunt indicate operaţiile antireflux (Nissen, Toupet, Dor, Belsey) efectuate clasic, laparoscopic sau toracosopic cu refacerea hiatusului esofagian şi reducerea unei eventuale hernii hiatale; [15,42]
- *esofagul Barrett complicat cu stenoză* va fi tratat prin dilataţii progresive asociate cu un tratament cu antisecretorii, citoprotectoare şi control endoscopic la 3 luni. Dacă nu se produc ameliorări se indică rezecţia chirurgicală a porţiunii stenozate cu eso-gastrostomie, la care se va adăuga când este posibil o operaţie antireflux; [2,20,42,46]

- *displazia severă* beneficiază de tratament chirurgical prin *esofagectomie cu eso-gastro-anastomoză.* Prezenţa unui adenocarcinom care anatomic a depăşit muscularis mucosae, evidenţiat prin echografie endoluminală se va trata la fel ca neoplasmele $^1/_3$ inferioară a esofagului.

9.4.6.3.3. Complicaţiile pulmonare

Beneficiază de tratament medical şi chirurgical, ce se adresează RGE, folosind operaţii antireflux, care ameliorează simptomele.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Andreica V., Andreica Mariana: *Patologia esofagiană şi gastrică de reflux,* Ed. Dacia, 1989
2. Barlow A.P., De Meester T.R., Ball C.S., Eypasch E.P.: The significance of the gastric secretory state in gastroesophageal reflux disease - *Arch Surg.* 1989; 124: 937-940
3. Belghiti J.: Indications du traitement chirurgical du reflux gastro-oesophagien- *Gastroenterologie quotidienne*, 34; 1984; 7-11
4. Bonavina L., Ceriani C.: Endoscopic laser ablation of nondysplastic Barrett's epithelium: is it worthwhile? - *J Gastrointest Surg* 1999 ; 3(2): 194-199
5. Bremner C.G.: Barrett's esophagus - *Br. J. Surg* 1989; 76: 995-996
6. Buligescu L.: *Tratat de hepato-gastroenterologie*,vol. I, Ed. Medicală Amalteea, Bucureşti, 1997
7. Cameron A.J.: Barrett's esophagus: prevalence and size of hiatal hernia - *Am J Gastroenterol* 1999; 94(8): 2054-2059
8. Canto M.I., Setrakian S., Willis J.: Methylene blue-directed biopsies improve detection of intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus - *Gastrointest Endosc* 2000 May; 51(5): 560-568
9. Chen M.Y.M., Gelfond D.W.: Reflux evaluation: corelation between pH results: esophagitis, esophageal dismotility - *Dis Esophagus* 12: 4: 303-306
10. Corrado G., Zicari A.: Increased release of interleukin-6 by oesophageal mucosa in children with reflux oesophagitis - *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999 Aug; 11(8): 839-843
11. Csendes A., Burdiles P., Smok G.: Clinical and endoscopic findings and magnitude of gastric and duodenal reflux in patients with cardial intestinal metaplasia, short Barrett esophagus, compared with controls - *Rev Med Chil* 1999; 127(11): 1321-1328
12. Csendes A., Smok G., Burdiles P.: "Carditis" an objective histological marker for pathologic gastroesophageal reflux disease - *Dis Esophagus* 1998; 11: 2; 101-105
13. De Mas C.R., Kramer M.: Short Barrett: prevalence and risk factors - *Scand J Gastroenterol* 1999 Nov; 34(11): 1065-1070
14. De Meester S.R., De Meester T.R.: Columnar mucosa and intestinal metaplasia of the esophagus: fifty years of controversy - *Ann Surg* 2000 Mar; 231(3): 303-321
15. De Meester T.R., Bonavena E.I., Oubertucci H.: Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease (evaluation of primary repair in 100 consecutive patinets) - *Ann Surg* 1986; 204: 9-20
16. De Meester S.R., Attwood S.E.A.: Surgical therapy in Barret's Esophagus - *Ann Surg* 1990; 212: 4, 528 - 540
17. Fennerty M.B., Castell D., Fendrick M.: The diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in a managed care environment - *Arch Intern Med* 1996; 156: 477-484

18. Fiorucci S., Santucci L., Chiucchiu S., Morelli A.: Gastric acidity and gastroesophageal reflux patterns in patients with esophagitis. - *Gastroenterology*. 1992; 103: 855-861
19. Galmiche J.P., Grandstatter G., Evreux M.: Combined therapy with cisapride and cimetidine in severe reflux oesophagitis: a double blind placebo trial - *Gut* 1988; 29: 675-681
20. Goyal R.K.: Diseases of the Esophagus - *Harrison's Principles of Internal Medicine,* s. red. Petersdorf R.G., Adams R. D., 10-th Edition, McGraww Hill International Book Company,1983, 1689 - 1696
21. Grigorescu O., Pascu L.: *Tratat de gastroenterologie clinică*, vol. I, Ed. Tehnică, Bucureşti, 1996
22. Helm J.F., Dodds W.J., Hogan W.J.: Salivary response to esophageal acid in normal subjects nad patients with reflux esophagitis - *Gastroenterology*. 1992; 103: 855 - 861
23. Holloway R.H., Dent J.: Pathophysiology of gastroesophageal reflux. Lower esophageal sphincter dysfunction in gastroesophageal reflux disease - *Gastroenterol Clin Am.* 1990; 19: 517-535
24. Iskedjian M.: Meta-Analyses of Cisapride, Omeprazole and Ranitidine in the Treatment of GORD: Implications for Treating Patient Subgroups - *Clin Drug Invest* 16(1): 9-18, 1998
25. Jocu I., Popescu E.: *Patologia joncţiunii eso-gastrice*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1982
26. Johnson D.A.: Medical therapy for gastroesophageal reflux disease - *Am J Med*. 1992; 92: 888 - 978
27. Kahrilas P.J., Dodds W.J., Hogan W.J.: Effect of peristaltic dysfunction on esophageal volume clearance. *Gastroenterologgy*. 1988; 94: 73-80
28. Katz P.O., Knuff T.E., Benjamin S.B., Castell D.O.: Abnormal esophageal pressures in reflux esophagitis: cause or effect? - *Am J Gastroenterol.* 1986; 81: 774 - 776
29. Kharila P., Hogan W.: Gastroesophageal Reflux Disease - Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal Disease, 5 - th Edition, W.B. Saunders Company, 1993, 378-396
30. Kremer K., Lierse W.: *Atlas of Operative Surgery*, Thieme Medical Publishers, Inc. New York, 1989
31. Koop H.: Reflux disease and Barrett's esophagus - *Endoscopy* 2000 Feb; 32(2): 101-107
32. Lam H.G.T., Dekker W., Kan G.: Oesophageal Dysfunction as a cause of Angina Pectoris - "Linked Angina" : Does it exist? - *Am J of Medicine*, 96, 1994, 359-361
33. Lin K.M., Ueda R.K., Hinder R.A., Stein H.J., De Meester T.R. : Etiology and importance of alkaline esophageal reflux - *Am J Surg.* 1991; 162: 553-557
34. Little A.G., Martinez E.I., De Meester: Duodenogastric reflux and reflux esophagitis - *Surgery*, 1984
35. Lundell L., Backman L., Ekstrom P.: Prevention of relapse of reflux esophagitis after endoscopic healing: the efficacy and safety of omeprazole compared with ranitidine - *Scand J gastroenterology* 1991; 26: 248-256
36. May A., Gossner L.: Local treatment of early cancer in short Barrett's esophagus by means of argon coagulation - *Endoscopy* 1999 Aug; 31(6): 497-500
37. Oberg S., Peters J.H., De Meester T.R., Lord R.V., Johansson J.: Determinants of intestinal metaplasia within the columnar - lined esophagus - *Arch Surg* 2000; 135(6): 651-655
38. Pantin B., Le Marchand: Place des explorations physiologiques dans les maladies de l' oesophage - *Gastroenerologie quotidienne* 33; 1984; 11-19
39. Pellegrini C., Wetter L.A., Pratti M.: Thoracoscopic Esophagomyotomy - *Ann of Surg;* 216, 3, 1992, 291-299
40. Perrotin J., Moreaux J.: *Chirurgie du diafragme*, Ed. Masson et Cie, Paris, 1965

41. Peters J.H., De Meester T.R.: Gastroesophageal reflux - *Surg Clin North Am*. 1993; 73: 1119 - 1144
42. Provenzale D., Schmitt C., Wong J.B.: Barrett's esophagus: a new look at surveilance based on emerging estimetes of cancer risk - *Am J Gastroenterol* 1999; 94(8): 2043-2053
43. Rudolph R.E., Vaughan T.L.: Effect of segment length on risk for neoplastic progression in patients with Barrett esophagus - *Ann Intern Med* 2000 Apr 18; 132(8): 612-620
44. Savary M., Muller G.: *The Esophagus Handbook and Atlas of Endoscopy*, Gassman H. G., Soloburn, Zurich, 1978
45. Sloan S., Rademaker A.W., Kahrilas P.J: Determinants of gastroesophageal junction incompetence: hiatal hernia, lower esophageal sphincter or both? - *Ann Intern Med.* 1992; 117: 977-982
46. Stein H.J., Barlow A.D., De Meester T.R., Hinder R.A.: Complications of gastroesophageal reflux disease. Role of the lower esophageal sphincteer, esophageal acid and acid/alkaline exposure, and duodenogastric reflux. - *Ann Surg.* 1992; 216: 35-43
47. Tan W.C., Fulljames C.: Photodynamic therapy using 5-aminolevulinic acid for esophageal adenocarcinoma associatea with Barret's metaplasia - *J Photochem Photobiol B* 1999 Nov-Dec; 53(1-3): 75-80
48. Thal A.P.: An unified approach to surgical problems of the esophago-gastric junction - *Am Surg* 1968; 168, 592
49. Thal A.P., Hatafuku T.: Treatment of peptic esophageal stricture - *Arch Surg* 1965; 12, 343
50. Van Sandick J.W., Bartelsman J.F.: Surveillance of barrett's oesophagus physicians'practices and review of current guidelines - *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000 Jan; 12(1): 111-117
51. Vantrappen G.: Maladie de l'esophage - *Gastro - entérologie,* CD - gastro vol. 3, Lasion Europe SA, 1997
52. Way W.L.: Current surgical diagnosis and treatment - *Lange Medical Book*, 1991
53. Zaninotto G., De Meester T.R.: Gastroesophageal Reflux Disease - *The Esophagus*; 1991; 322-334
54. Zaninotto G., De Meester T.R.: The lower esophageal sphincter in health and disease - *Ann J Surg* 1988; 155: 104-111

9.5. ESOFAGITELE ŞI STENOZELE POSTCAUSTICE

Prof. Dr. Costel Pleşa

9.5.1. ESOFAGITELE POSTCAUSTICE

Ingestia voluntară sau involuntară de soluţii puternic alcaline sau acide, determină o arsură chimică extensivă a tractului digestiv superior (esofag, stomac, chiar intestin) denumită *esofagită corozivă*, a cărei evoluţie este imprevizibilă.

9.5.1.1. Etiopatogenie

Substanţele caustice ajung în esofag ca urmare a ingestiei voluntare în scop de *sinucidere* la adult (status emoţional sau psihotic), dar mai ales *involuntar*, în

special la copii (35%). [42] Extinderea şi severitatea leziunilor, laringo-faringo-esofagiene ca şi cele gastrice depind de: natura, concentraţia, cantitatea şi durata de acţiune a causticului.

Persoanele cu tulburări de motilitate esofagiană, fac forme de esofagită gravă datorită persistenţei substanţei în esofag prin deficit de evacuare.

Cele mai frecvente soluţii caustice ce se întâlnesc în practică sunt: în 71% *soluţii alcaline puternice* (hidroxid de sodiu sau de potasiu, carbonat de calciu, amoniacul şi în ultima vreme, unii detergenţi - metasilicat de sodiu), [2,10] *soluţii acide* (acid sulfuric, clorhidric, azotic, fosforic etc.) şi *alte substanţe* (clorură de mercur, iod, benzină, săruri de argint etc.). agresivitatea cea mai mare o au substanţele alcaline şi acide care sunt folosite în gospodărie pentru curăţenie sau la fabricarea săpunurilor şi la unele meşteşuguri artizanale.

9.5.1.2. Anatomie patologică

Ingestia *substanţelor alcaline* interesează în special esofagul, la nivelul căruia produc o *necroză de lichefiere*, [42] manifestată prin disoluţia proteinelor şi colagenului, saponificarea grăsimilor, deshidratarea ţesuturilor, tromboză vasculară. Edemul, formarea de vezicule şi ulceraţii sunt aspecte obişnuite constatate endoscopic. Arsurile profunde interesează peretele esofagian sau gastric şi pot produce perforaţii în mediastin, pleură şi peritoneu, cu consecinţe grave, iar uneori, (foarte rar) apar *fistule aorto-enterice* care sunt mortale [39].

Soluţiile acide traversează rapid esofagul care rămâne indemn în 80% din cazuri, [42] deoarece epiteliul squamos prezintă o relativă rezistenţă la contactul cu causticul. Ajungând la nivelul stomacului, substanţele determină spasmul piloric cu stază consecutivă şi apariţia de fenomene distructive antrale, având aspect de gastrită severă ce poate evolua în următoarele 48 de ore către perforaţii în peritoneu. La acest nivel acţiunea de neutralizare a acidului dispare. La esofag soluţiile acide determină o necroză de coagulare cu formare de escară superficială care împiedică pătrunderea în staturile profunde. Substanţele acide sunt neutralizate de pH-ul alcalin al salivei. De obicei lichidele caustice se opresc mai întâi la nivelul strâmtorii superioare, cricoidiene, unde stagnează un timp deoarece se produce o contractură spastică. Dacă lichidele au trecut de acest obstacol se vor opri la nivelul strâmtorii inferioare (S.E.I.) datorită închiderii reflexe a cardiei. Porţiunea de esofag situat deasupra acesteia va avea leziunile cele mai importante datorită persistenţei mai lungi de timp a causticului.

Ingestia de *substanţe caustice solide* aderă la nivelul mucoasei faringiene şi $^1/_3$ superioare a esofagului, determinând arsuri profunde, însoţite de dureri toracice intense. Evoluţia anatomică a arsurilor chimice esofagiene parcurge următoarele faze:

a. stadiul de necroză acută, care durează 12-14 zile, caracterizat prin edem, hiperemie şi zone de necroză a mucoasei esofagiene cu eliminare de sfaceluri. În cazuri grave, sunt eliminate lambouri de mucoasă esofagiană şi/sau gastrică;

b. stadiul de granulaţie, 15 - 30 zile, începe cu eliminarea sfacelurilor mucoase şi apariţia unui bogat ţesut de granulaţie şi vase de neoformaţie, proces care este deosebit de intens. Procesul de granulare începe la 5-6 zile de la ingestia causticului.

c. stadiul de cicatrizare începe în a 4-a săptămână de la accident şi durează aproximativ 3-6 luni. Din punct de vedere clinic fenomenele dispar şi totul pare că reintră în normal. Este faza de „linişte înşelătoare". Apar benzi fibroase care determină stenozarea conductului, mai evident la nivelul celor trei strâmtori ale esofagului (cricoidiană, bronho-aortică, şi diafragmatică), unde contactul cu substanţa caustică este mai îndelungat.

9.5.1.3. Semne clinice

Tabloul clinic este în funcţie de tipul causticului ingerat, de cantitatea şi durata de acţiune, care se suprapune pe modificările anatomo-patologice, astfel:

- *faza acută* durează aproximativ 10 zile. Semnele clinice se instalează brutal cu: *disfagie totală, durere vie retrosternală accentuată de tentativele frecvente de deglutiţie, sialoree, regurgitaţii sanguinolente ce conţin porţiuni de mucoasă esofagiană, dispnee datorită edemului laringian, febră*. Din cauza deshidratării şi fenomenelor toxice prin resorbţie din focarul esofagian, se instalează o stare de şoc hipovolemic şi toxic, care necesită tratament de urgenţă.
- *faza de remisiune („acalmie înşelătoare"),* se caracterizează prin diminuarea progresivă a fenomenelor acute. Disfagia diminuă treptat, durerea dispare iar starea generală se ameliorează vizibil; totul pare să reintre în normal. Această stare durează 6 luni, până la un an, perioadă care corespunde cicatrizării leziunilor şi care explică reapariţia unor fenomene care anunţă stenoza.
- *faza de stenoză*, este dominată de reinstalarea sindromului esofagian. *Disfagia* (semnul caracteristic) devine persistentă şi progresivă. La început este prezentă la ingestia de alimente solide, apoi şi pentru lichide, pentru a deveni totală. Durerea este rareori prezentă, în schimb starea generală se degradează progresiv, ca urmare a *denutriţiei*, prin lipsă de alimentare. Se instalează şocul cronic astfel că rezistenţa şi mai ales imunitatea la diverse afecţiuni inflamatorii este mult diminuată.

9.5.1.4. Explorări paraclinice

9.5.1.4.1. Endoscopia

Este metoda care permite evaluarea, severităţii , a întinderii şi profunzimii leziunilor. Examenul se efectuează în primele 24 de ore de la accident şi numai după ce s-a practicat o resuscitare eficientă pentru combaterea fenomenelor de şoc. [32,39] Constatările endoscopice [38,42] în faza acută, pot fi clasificate în trei grade:

- *gradul I: leziuni esofagiene superficiale* ce constau în hiperemie şi edem, cu descuamări ale mucoasei;
- *gradul II: leziuni parţiale ale mucoasei şi stratului muscular*, cu prezenţa hemoragiilor, exsudatului, ulceraţiilor, pseudomembranelor şi apariţia ţesutului de granulaţie, dacă examenul este efectuat tardiv;
- *gradul III: leziuni profunde ale esofagului şi stomacului*, cu extensie în ţesuturile adiacente; sunt prezente ulceraţii profunde, iar lumenul esofagian poate fi obstruat prin edem şi formează escare care pot evolua către perforaţie.

Examenul endoscopic efectuat în faza acută nu este lipsit de riscuri. Se pot produce perforaţii mai ales la copii, a căror cooperare este dificilă. Datele obţinute prin acest examen sunt utile în vederea stabilirii unui tratament corect. [12,31]

9.5.1.4.2. Examenul radiologic

Radiografia cu substanţă de contrast (bariu, Gastrografin®) nu se va efectua înainte de 2-3 săptămâni. În faza acută, radiografia toracică poate furniza unele informaţii asupra perforaţiilor mediastinale (emfizem mediastinal şi cervical) sau peritoneale (pneumoperitoneu). [20]

Tardiv examenul radiologic evidenţiază prezenţa stenozelor cicatriceale, precizează numărul, sediul şi diametrul lor. Stenozele pot fi circulare sau asimetrice. Atât examenul radiologic dar mai ales cel endoscopic precizează eventuala prezenţă a carcinomului.

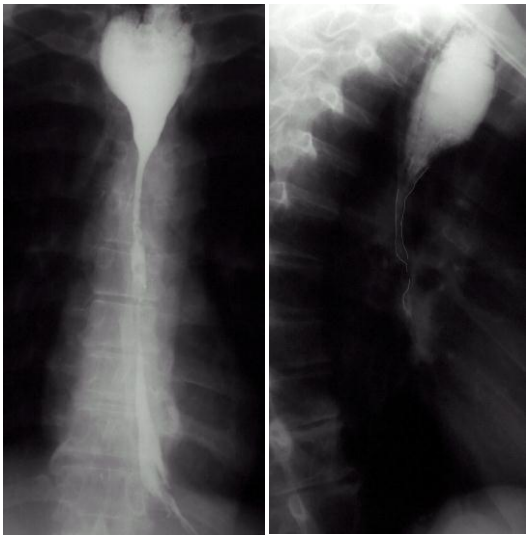


Fig. 9.11: Stenoză esofagiană post-caustică
- aspect radiologic cu substanţă de contrast -
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

9.5.1.5. Diagnostic pozitiv

Diagnosticul trebuie precizat cât mai repede în vederea instituirii unui tratament adecvat. Stabilirea lui se bazează pe datele anamnestice care trebuie să fie efectuate minuţios, obţinând date atât de la bolnav cât şi de la însoţitori şi pe examenul clinic. Acesta va preciza ingestia şi felul causticului, cantitatea ingerată şi timpul scurs de la accident.

Examenul obiectiv constată prezenţa sau nu a leziunilor oro-faringiene, existenţa manifestărilor respiratorii, mediastinale sau abdominale. Poate să apară stridor, wheezing sau raluri care sunt dependente de gradul de aspiraţie al toxicului sau a leziunilor hipofaringelui.

9.5.1.6. Complicaţii

Stenoza esofagiană este rezultatul procesului de fibrozare a leziunilor profunde care determină îngustarea lumenului, cu dilatarea proximală a esofagului. Efectuarea unui tratament precoce, prin dilataţii în stenozele moderate, rezolvă cu succes majoritatea cazurilor, fără a se mai înregistra recurenţe. Numărul acestei complicaţii s-a redus sub 10% . [2]

Carcinomul reprezintă 1-7% din totalitatea cancerelor şi recunoaşte drept etiologie prezenţa esofagitei caustice prin ingestia de substanţe alcaline puternice (soda caustică). Acesta se dezvoltă pe stenoză la un mare interval de timp de la accident (20-40 ani). [2,16] Are o evoluţie lentă ceea ce îi conferă un caracter mai favorabil.

Perforaţia apare în cazurile grave sau ca urmare a unor manevre de explorare. Aceasta se poate produce în mediastin (mediastinite), pleură (empiem), peritoneu (peritonite) sau în arborele bronşic, determinând fistule eso-bronşice cu evoluţie nefavorabilă.

9.5.1.7. Tratament

Deoarece causticele puternice se fixează rapid pe ţesuturi, acestea determină leziuni ireversibile, astfel încât tentativa de a neutraliza acţiunea toxicului este ineficientă şi tardivă. Cu toate acestea se mai practică încă acest tratament, administrându-se soluţii acide când toxicul este alcalin (suc de lămâie, oţet diluat etc.) şi invers, când soluţia este acidă se recomandă ingestia de lapte, soluţii alcaline etc.

Atitudinea terapeutică corectă trebuie să *prevină complicaţiile* esofagitei corozive acute, în caz contrar se pot produce dezastre.

9.5.1.7.1. Tratamentul de urgenţă

Are drept scop:

a. Combaterea stării de şoc: se va asigura libertatea căilor aeriene superioare, la nevoie se va practica traheostomia. Se interzice orice alimentaţie orală; se va efectua reechilibrarea hidro-electrolitică, utilizând seruri, transfuzii cu sânge, plasmă şi substituienţi, aplicându-se aceleaşi principii ca în orice arsură. Hipovolemia prezentă este secundară stazei mediastinale şi eso-gastrice, a resorbţiei toxinelor din focar şi lipsei de aport prin imposibilitatea de alimentare. Nu vor lipsi din terapia de deşocare sedativele, antalgicele etc. [2,18,30].

b. Corticoterapia prin acţiunea s-a antiinflamatorie, diminuă durerea şi edemul şi are efecte favorabile asupra leziunilor esofagiene, permiţând realimentarea. Se administrează prednison 60-80 mg/zi timp de 6-8 săptămâni [2] la adult, iar la copil 1mg / kgc / zi.

c. Antibioterapia este indicată datorită prezenţei de regulă a suprainfecţiei la nivelul ulceraţiilor caustice. Ea începe imediat după accident şi se continuă timp de 3-4 săptămâni (ampicilină, cefalosporine etc.).

d. Utilizarea *drogurilor anticolagenice* ca β-aminopropionitril, colchicină şi penicilamină este încă în studiu în patologia umană.

e. În *esofagitele de gradul I* [42], terapia nu va fi agresivă; pacientul va fi urmărit în spital şi la domiciliu administrându-se cortizon şi antibiotice.

f. În leziunile de *gradul II şi III* se va introduce endoscopic un *stend (tub de silastic)* prin esofag până în stomac asociat cu o jejunostomie de alimentare. Tubul va fi lăsat pe loc timp de 3 săptămâni timp în care se va efectua o esofagogramă. Dacă bariul trece liber pe lângă sondă, aceasta se va scoate, iar dacă nu, se va lăsa încă o săptămână după care se va repeta esofagograma. Acest tratament este eficace în arsura esofagiană de gradul II. Dacă apare totuşi stenoza, se va începe *tratamentul dilatator*.

9.5.1.7.2. Tratamentul dilatator

Eficienţa şi aplicarea acestuia este încă controversată. După unii autori dilataţia este eficientă în stenozele limitate şi recente ale esofagului mai ales la copii. Alţii consideră că aplicarea de regulă a metodei favorizează dezvoltarea ţesutului cicatriceal şi reprezintă un pericol de perforaţie.

Dilataţiile încep în săptămâna a doua după accident când epitelizarea este în plină formare şi vor continua atât timp cât este necesar, ţinând cont de starea funcţională şi locală a bolnavului [36].

Dilataţia se poate efectua cu bujii de diferite dimensiuni, dar există pericolul perforaţiei fiind o metodă oarbă. Se pot utiliza *bujii de plastic tip Savary - Guillard.* La copii, cu stenoze izolate sau persistente se poate folosi un cateter cu *balon gonflabil tip Gruntzing*, preluat din tehnica angioplastiei. Poziţionarea acestuia se face sub control endoscopic şi fluoroscopic, balonaşul fiind umplut cu substanţă de contrast. Sonda de dilataţie va fi dirijată în aşa fel încât să nu intereseze numai zona cicatriceală, care se poate rupe. [36]

Dilataţia endoscopică cu balon ghidat este o tehnică recentă care foloseşte un endoscop flexibil cu screening fluoroscopic sub anestezie generală. Endoscopia identifică şi rezolvă incertitudinile de diagnostic; pacientul care suportă aceste dilataţii are o stare generală bună, durerea este mult atenuată în comparaţie cu metodele oarbe şi îşi poate relua alimentaţia.

Dilataţia prin fir continuu trecut prin cavitatea bucală, esofag, stomac şi gastrostomie; acest procedeu este aplicat în stenozele întinse cu interesarea în totalitate a conductului digestiv sau stenoze multiple. [36, 21] Prezenta unor astfel de stenoze impune dilataţii precoce prin trecerea unui fir sau cateter subţire în stomac, care va permite introducerea ulterioară a unor bujii prin gastrostomie, ce foloseşte în acelaşi timp, şi pentru alimentaţie. Sunt utilizate bujii Tucker trecute prin gastrostomie şi ghidate de firul trecut prin esofag. Metoda nu trebuie absolutizată.

Stenozele limitate la 1-2 cm lungime care nu răspund la dilataţie, vor beneficia de *injectarea locală, sub control endoscopic de steroizi*. După instilare se vor relua dilataţiile, rezultatele fiind încurajatoare. [35,36]

9.5.1.7.3 Tratamentul chirurgical

În faza acută este dictat de evoluţia gravă a leziunilor, de profunzimea lor, de imposibilitatea realimentării sau apariţia complicaţiilor perforative sau hemoragice. Existenţa acestor complicaţii, a sepsisului, impun instituirea unor măsuri chirurgicale radicale (esofagectomia) ca fiind singurele metode de salvare a pacienţilor.

Esofagectomia transhiatală fără toracotomie cu jejunostomie de alimentare este metoda de ales. Pentru refacerea continuităţii digestive se va folosi stomacul sau colonul, ţinând cont de starea anatomică a acestora. Utilizarea stomacului este de preferat, dacă condiţiile anatomice o permit; când acesta prezintă leziuni importante - necroză întinsă sau stenoză - gastrectomia parţială sau totală se impune, iar refacerea se va face cu intestin subţire sau colon. [26,27]

Metodele conservatoare, reparare, diversiune sau *drenaj* pentru aceste stări morbide au indicaţii mai restrânse din cauza mortalităţii şi morbidităţii ridicate, în comparaţie cu esofagectomia, care, pe lângă suprimarea cauzei permite

şi realuarea precoce a alimentaţiei. *Gastrostomia* sau *jejunostomia* de alimentare [36] poate pune în repaus o leziune esofagiană cu condiţia asocierii întotdeauna a unui drenaj al sepsisului pleural sau mediastinal. Aceste intervenţii paleative se vor aplica la pacienţii cu stare generală precară la care o esofagectomie iar pune viaţă în pericol.

9.5.2. STENOZELE ESOFAGIENE

Stenoza esofagiană constă într-o îngustare permanentă şi fixă a lumenului conductului şi recunoaşte numeroase cauze. Dicţionarul limbii române (Şăineanu) specifică 2 noţiuni pentru diminuările de calibru ale esofagului: *stricturi* - prin care se înţelege îngustarea lumenului esofagian şi care provine de la latinescul *striago = a strânge* şi *stenoza* care semnifică micşorarea orificiilor conductului, termenul provenind de la grecescul *stenoo = a îngusta*. Deoarece ambele noţiuni au acelaşi înţeles în practică se utilizează termenul de stenoză pentru cele două stări morbide.

Cauza cea mai frecventă a stenozelor esofagiene o reprezintă esofagita postcaustică, stenoza care se instalează la scurt timp de la accidentul acut dacă tartamentul este incorect sau tardiv.

Bolile infecţioase (difteria, febra tifoidă etc.) sunt urmate de stenoze prin cicatrizarea leziunilor esofagiene consecutive bolii; sifilisul şi tuberculoza sunt cauze rare de stenoză.

Ulcerul peptic al esofagului, traumatismele, corpii străini esofagieni pot fi alte cauze de stenoze.

9.5.2.1. Anatomie patologică

Stenozele postcaustice sunt cele mai frecvente şi ele pot fi *multiple, parţiale, totale* sau de *întindere variabilă*. Poate fi *unică* sub forma unor *inele scleroase, scurte şi strânse*. Existenţa obstacolului determinat de îngustarea lumenului esofagian induce hipertrofia musculaturii esofagului pentru a-l putea depăşi. Cu timpul se instalează *dilatarea segmentului suprastenotic* care ia aspectul unei *pâlnii,* al cărui vârf este situat cel mai jos şi central. Evolutiv, dilataţia nu este uniform repartizat la nivelul esofagului, interesând numai o parte a peretelui. Se formează astfel o *pungă laterală* a cărei orificiu este excentric şi care corespunde vârfului diverticulului astfel format [36,42]. Acest aspect anatomic trebuie cunoscut, deoarece în timpul manevrelor de dilatare sau endoscopice sonda sau esofagoscopul poate pătrunde în diverticul, de unde pericolul perforaţiilor cu consecinţe imprevizibile.

9.5.2.2. Manifestări clinice

Semnul clinic caracteristic al stenozelor cicatriceale îl reprezintă *disfagia* care este *permanentă* şi *progresivă.* La început pacientul constată dificultăţi de deglutiţie la alimentele solide, apoi semisolide şi în cele din urmă şi la lichide, astfel că disfagia devine totală.

Cu timpul se instalează *regurgitarea* şi *sialoreea*. Regurgitarea alimentelor şi lichidelor are loc precoce în cazul stenozelor înalte, în timp ce în cele jos situate din cauza dilataţiei, acestea stagnează, fermentează, determinând o *halenă neplăcută* atât pentru bolnav cât şi pentru anturaj şi apare mult mai târziu.

În *stenozele strânse* deglutiţia devine chinuitoare pentru orice bolnav, ceea ce îl determină să se abţină de a se alimenta normal; ca urmare se instalează o stare

de *caşexie* cu modificări proteice şi hidro-electrolitice importante (anemie, hipoproteinemie etc.) care necesită reechilibrare şi alimentare, fie parenterală, dar mai ales prin gastro - sau jejunostomie.

Sialoreea este un semn constant, la început redusă apoi devine din ce în ce mai abundentă, cu cât stenoza este mai strânsă şi mai înaltă. Existenţa stenozei faringo-esofagiene se însoţeşte de o abundentă secreţie salivară care creează o stare de invaliditate pacientului. Din cauza dilataţiei şi distensiei esofagiene poate apare *durerea* care completează *sindromul esofagian descris clasic (disfagie, regurgitaţie, sialoree, durere).*

9.5.2.3. Explorări paraclinice:

Examenul cu substanţă baritată [7] pune în evidenţă *„stopul" total sau parţial al coloanei baritate la nivelul stenozei.* O mică parte trece prin segmentul stricturat având un aspect filiform (fig. 9.13); examenul radiologic permite aprecierea *lungimii şi aspectului stenozei, existenţa deviaţiilor, a dilataţiei precum şi rapoartele esofagului. Examenul stomacului este obligatoriu deoarece poate fi sediul unor leziuni care vor necesita tratament chirurgical (stenoze, ulcere),* înainte de a se tenta o esofagoplastie.

Endoscopia [32] este obligatorie, pentru a stabili prezenţa modificărilor de mucoasă (edem, congestie, inflamaţie etc.). Se va verifica *prezenţa leziunilor cicatriceale,* care au aspect albicios, atât la nivelul stenozei cât şi în zonele vecine. Endoscopia permite *stabilirea leziunilor parietale la nivelul dilataţiei suprastricturale* (ulceraţii, zone hemoragice, resturi alimentare). Dacă este posibil se va identifica *situaţia topografică a orificiului stenotic*. Se vor recolta *biopsii* atunci când există suspiciunea de malignizare.

9.5.2.4. Diagnostic

Diagnosticul clinic al stenozei esofagiene postcaustice nu pune probleme, dacă în antecedente bolnavul a avut un accident de ingestie voluntară sau involuntară de substanţe caustice sau unele boli infecţioase. Cu toate acestea, *certitudinea se realizează prin datele obţinute prin examenul radiologic şi endoscopic.*

Diagnosticul diferenţial:

Deşi diagnosticul pozitiv nu pune probleme este necesară diferenţierea stenozelor de unele boli esofagiene care au aceeaşi simptomatologie:

- *Diverticulul esofagian* prezintă disfagie şi regurgitaţii alimentare, uneori importante pe care bolnavul şi le provoacă. Examenul radiologic pune în evidenţă punga diverticulară.
- *Stenozele esofagiene extrinseci* sunt rare şi au drept cauză tumori mediastinale, anevrism de aortă, abcese reci, etc. Aceste cauze vor fi controlate prin radiografii, tomografii computerizate, RMN etc.
- *Cancerul esofagian* întâlnit la unele persoane în vârstă are o simptomatologie asemănătoare stenozei benigne (disfagie, vărsături precoce, sialoree, uneori paralizie de recurent). Endoscopia cu biopsie stabileşte diagnosticul; cu toate acestea radiografiile şi tomografia computerizată sunt necesare pentru a preciza sediul, întinderea şi relaţiile tumorii cu organele vecine.

9.5.2.5. Tratamentul stenozelor esofagiene post-caustice

Reconstrucţia esofagiană este unica metodă terapeutică capabilă să refacă tranzitul digestiv. Este indicată în caz de eşec al tratamentului dilatator, în stenozele laringo - faringo - esofagiene grave şi denutriţiile avansate ale bolnavului.

Practic, pentru reconstrucţia esofagiană sunt utilizate 3 viscere: *stomacul, colonul şi jejunul.* [22,23,26,27]

Stomacul poate înlocui în totalitate esofagul toracic şi prezintă avantajul, în comparaţie cu alte segmente digestive, a unei *vascularizaţii abundente* a întregului perete asigurată de cele 5 surse arteriale (coronara, pilorica, gastro-epiploica dreaptă, gastro-epiploica stângă şi vasele gastrice scurte) care realizează o reţea de colaterale foarte bogată. Mobilizarea stomacului pentru esofagoplastie păstrează artera gastroepiploică dreaptă şi vasele scurte ale marii curburi, bine dezvoltate, capabile să asigure sursa sanguină a grefonului.

Stomacul are un perete gros care îi permite pasajul şi amestecul alimentelor semisolide. Acest aspect îl deosebeşte de colon şi jejun al căror perete este *flasc, sinuos* şi o funcţionalitate iniţială mai redusă. Poate fi mobilizat în totalitate sau prin confecţionarea unui *tub gastric izo- sau anizoperistaltic* (Gavriliu) trecut de obicei prin *mediastin, pre-* sau *retrosternal. Nu poate fi utilizat în caz de arsuri, ulceraţii sau existenţa unor operaţii anterioare.*

Colonul drept sau *stâng* poate fi folosit pentru înlocuire sau by-pass esofagian. Înaintea utilizării se vor controla cu atenţie sursele arteriale, mărimea acestora, integritatea arcadelor vasculare, prezenţa sau nu a anomaliilor, cât şi a fenomenelor de ateroscleroză sau alte boli. Prezenţa de *diverticulită, polipi, stricturi, leziuni maligne* contraindică utilizarea segmentului colic. De aici necesitatea explorării preoperatorii prin *colonoscopie, angiografie, clisme baritate înainte cu cel puţin 5 zile de actul operator.*[24,32]

Care din cele două segmente, drept sau stâng, se utilizează mai frecvent?

Colonul drept este folosit astăzi mai puţin, din cauza variabilităţii vasculare, a pediculilor scurţi cât şi a calibrului său inegal care face dificilă transpunerea toracică; pentru a prelungi acest grefon se vor recolta şi ultimii 15 cm din ileon (rezultate pozitive în 84% din cazuri).

Colonul stâng are un calibru uniform, este mai gros şi se pretează la suturi bune. Sursele arteriale sunt mai mari şi mai constante şi au pedicul, în general, lung ceea ce permite mobilizarea şi transplantarea până la nivelul faringelui. Poate fi trecut *prin mediastin pre-* sau *retrosternal, izoperistaltic* - cel mai frecvent - sau *anizoperistaltic* - mai rar (datorită refluxului gastric important). Lungimea grefonului se stabileşte prin măsurare directă. Se va utiliza *colonul transvers şi flexura splenică* care obişnuit are o circulaţie bună şi un pedicul viguros. Se va urmări *culoarea grefonului* şi se vor aprecia *pulsaţiile arteriale înainte şi după clampare cu bull-dogi a pediculilor arteriali* pentru a stabili dacă sursa vasculară este suficientă. Uneori, utilizarea nu este posibilă din cauza variabilităţii de lungime relativă a segmentelor convenţionale şi a anomaliilor vasculare. Rezultate bune în 87% pe cazuistica personală.

Jejunul este folosit pentru înlocuirea esofagului când stenozele sunt *joase, unice* şi *consecutive R.G.E*. Datorită variaţiilor anatomice, a volumului şi a inconsecvenţei arcadelor vasculare, pericolul necrozei este major, ceea ce limitează utilizarea acestuia ca material de plastie. Efectuarea unei *anastomoze vasculare* cu

o sursă arterială (de obicei mamara internă) aduce un flux sanguin suficient pentru o plastie sigură. [25,29,30,41]

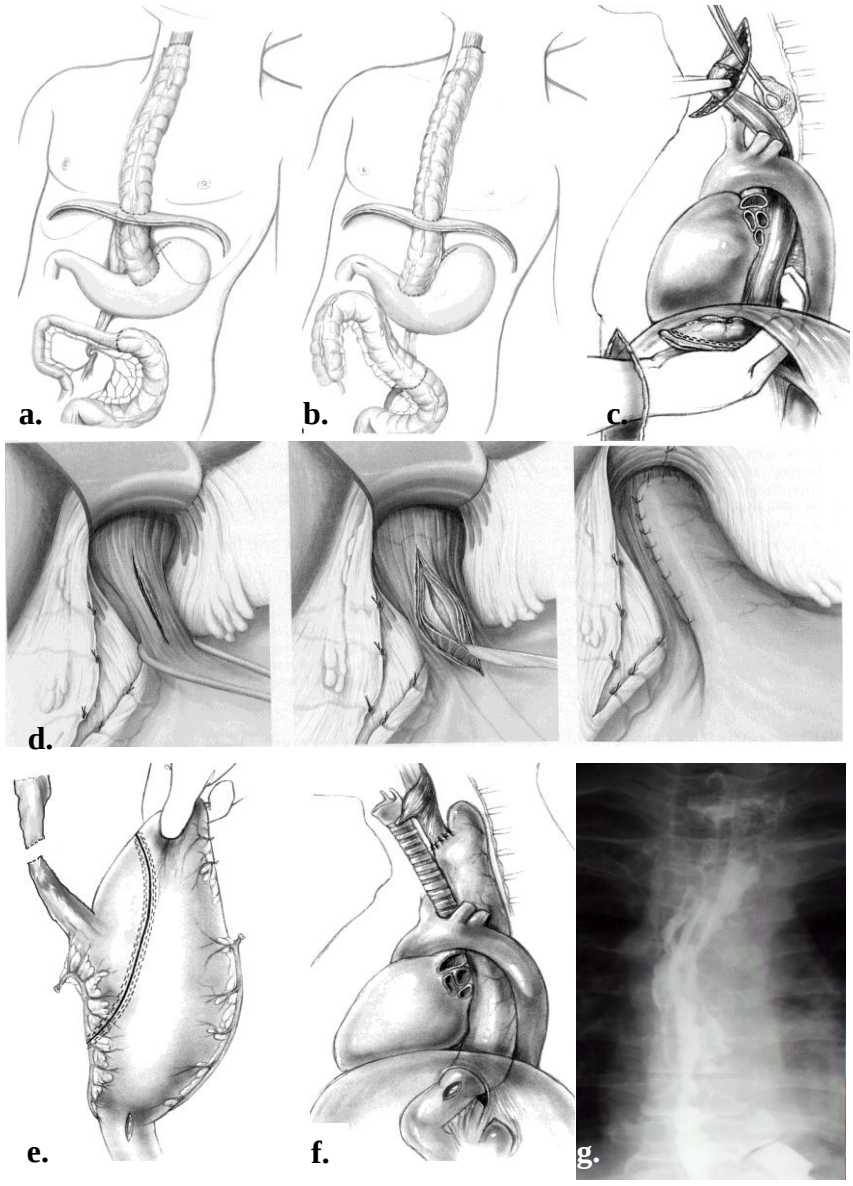


Fig. 9.12: Tipuri de intervenţii chirurgicale în stenozele esofagiene post-caustice

adaptat după J.L. Chassin [6], K. Kremer, W. Lierse [17]

a.- esofagoplastie cu colon drept; b.- esofagoplastie cu colon stâng; c.- disecţia şi mobilizarea esofagului fără toracotomie; d.- operaţia Thal,; e.- prepararea grefonului gastric Akiyama; f.- esofagoplastie cu stomac izoperistaltic (Akiyama); g.- aspect radiologic al unei esofagoplastii Akiyama

colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

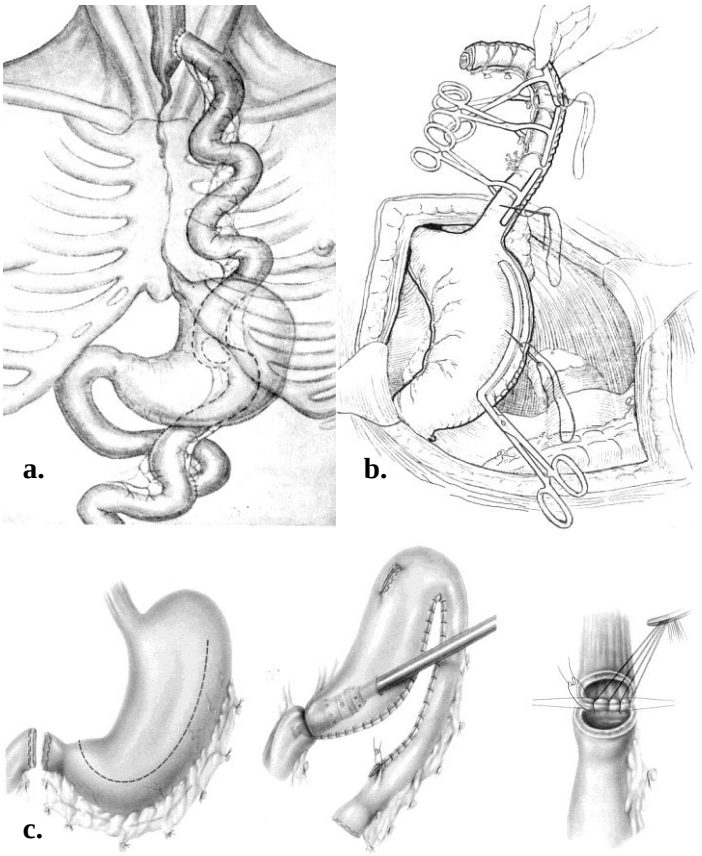


Fig. 9.13: Tipuri de intervenţii chirurgicale în stenozele esofagiene post-caustice
adaptat după D. Gavriliu [11], K. Kremer, W. Lierse. [17]
a.- esofagoplastie cu ansă jejunală proc. Roux-Herzen;
b.- esofagoplastie cu stomac proc. Gavriliu (anizoperistaltic);
c.- prepararea grefonului gastric pentru montaj anizopristaltic.

Indicaţia de tratament trebuie să aibă în vedere 2 aspecte: *intenţia de radicalitate (rezecţie) sau un simplu by-pass.* Metoda utilizată trebuie să ţină cont de datele furnizate de explorări. În *stenozele unice şi jos situate, rezecţia* se impune. *Stenozele înalte şi multiple* sau care cuprind întreg esofagul, extirparea acestuia devine posibilă numai în cazul când nu există *periesofagită, dacă stenoza nu este veche şi dacă nu sunt leziuni laringo - faringo - esofagiene grave*. Extirparea prin toracotomie sau stripping devine periculoasă şi inutilă.

Ca urmare *by - pass - ul* reprezintă o metodă sigură de rezolvare a tranzitului digestiv. Există încă controverse cu privire la acest tip de operaţii, datorită riscului de *cancerizare a cicatricelor post-caustice* şi *formarea de mucocel esofagian*. Numărul redus al acestor copmplicaţii fac totuşi utilă această metodă.

Indiferent de organul ce se utilizează pentru plastie, pregătirea şi controalele preoperatorii al acestor bolnavi, deshidrataţi, denutriţi, cu afecţiuni cu evoluţie cronică este obligatoriu. *Reechilibrarea hidroelectrolitică, proteică*, cu *refacerea pe cât posibil a stării generale reprezintă o necesitate pentru o astfel de intervenţie.* Se vor trata afecţiunile pulmonare, cardiace. Se va institui un tratament preventiv cu antibiotice. Pregătirea intestinului şi colonului printr-o dietă fără reziduuri şi evacuarea conţinutului prin administrare de *Fortrans®* sau *X-prep®* - cu 24 ore înaintea operaţiei.

Tipurile de intervenţii utilizate sunt:

1. *Rezecţia esofagiană segmentară cu anastomoză termino-terminală* are indicaţii limitate deşi pare intervenţia cea mai fiziologică. [41,37] Indicată în stenozele *limitate* (până la 5 cm) [41] cu precădere cele *jos situate*, urmate de o *anastomoză intratoracică cu stomacul.* Obligatoriu se va face o *operaţie antireflux*. Datorită multiplicităţii stenozelor, a reacţiilor scleroase periesofagiene apar dificultăţi tehnice urmate de complicaţii nedorite (fistule, dezuniri etc.), mai ales că *organul nu se pretează la anastomoză între cele două segmente ale sale.*
2. *Esofagoplastia cu patch Thal* (fig. 9.14) se utilizează în stenozele *limitate ale esofagului inferior.* De fapt, este o *istmoplastie* iar la *defectul creat se sutureză fundusul gastric.* Obligatoriu se va asocia cu o *fundoplicatură Nissen*. Intervenţia se poate efectua atât pe cale toracică cât şi abdominală. Este însoţită deseori de complicaţii. Consider că în aceste cazuri, o dilataţie bine făcută dă, surprinzător, în multe cazuri rezultate bune.
3. *Esofagoplastia cu interpoziţie de colon (Belsey)* sau *jejun (Merendino)* utilizată pentru înlocuirea toracică a unor segmente scurte cu rezultate bune în 75-80% din cazuri. Metoda este utilizată atunci când stomacul nu poate fi folosit (operaţii anterioare, arsuri, cicatrice etc.). [37,28,36,40]
4. *Esofagoplastiile cu colon* sunt mult utilizate.

În general, metodele de înlocuire ale esofagului trebuie să îndeplinească următoarele condiţii:

- operaţia trebuie făcută în siguranţă;
- operaţia trebuie să prevină refluxul;
- să permită trecerea liberă a alimentelor către stomac.

Rezultatele acestor tipuri de intervenţii sunt favorabile în 87% din cazuri.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Bautista A., Varela R., Villanueva A.: Motor function of the esophagus after caustic burn, *Eur J Pediatr Surg* 1996 Aug; 6(4): 204 - 207
2. Buligescu L.: *Tratat de Hepato-Gastro-Enterologie*, vol. I, Ed. Medicală Amalteea, Bucureşti, 1997: 7 - 73
3. Cadranel S., Di Lorenzo C., Rodesch P.: Caustic ingestion and esophageal function, *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990 Feb; 10(2): 164 - 168
4. Celerier M.: Management of caustic esophagitis in adults, *Ann Chir* 1996; 50(6): 449 - 455
5. Chambon J.P., Robert Y., Remy J., Ribet M.: Esophageal mucoceles complicating double exclusion of the esophagus after ingestion of caustics, *Ann Chir* 1989; 43(9): 724 - 730

6. Chassin J.L.: *Operative Strategy in General Surgery*, Ed. Springer - Verlag, 1994: 84 - 103
7. Chen Y. M., Ott D. J., Thompson J.N.: Progressive roentgenographic appearance of caustic esophagitis, *South Med J* 1988 Jun; 81(6): 724 - 728, 744
8. Collard J. M., Otte J.B., Reynaert M.: Esophageal resection and by-pass: a 6 year experience with a low postoperative mortality, *World J Surg* 1991 Sep - Oct; 15(5): 635 - 641
9. Dabadie A., Roussey M., Oummal M.: Accidental ingestion of caustics in children. Apropos of 100 cases, *Arch Fr Pediatr* 1989 Mar; 46(3): 217 - 222
10. Elias Pollina J., Ruiz de Temino Bravo M.: Severe caustic esophagitis in childhood, *An Esp Pediatr* 1997 Dec; 47(6): 579 - 583
11. Gavriliu D.: *Chirurgia esofagului*, Ed. Medicală, Bucureşti 1957
12. Goldenberg S.P., Wain S.L., Marignani P.: Acute necrotizing esophagitis, *Gastroenterology* 1990 Feb; 98(2): 493 - 496
13. Gomollon F., Prats E., Ducons J.A.: Gammagraphy with sucralfate labelled with technetium in esophagitis, *Rev Esp Enferm Dig* 1991 Jul; 80(1): 1 - 4
14. Guelrud M., Arocha M.: Motor function abnormalities in acute caustic esophagitis, *J Clin Gastroenterol* 1980 Sep; 2(3): 247 -250
15. Hill L.: *The Esophagus*, W.B. Saunders Co., 1988
16. Kavin H., Yaremko L., Valaitis J.: Chronic esophagitis evolving to verrucous squamous cell carcinoma: possible role of exogenous chemical carcinogens, *Gastroenterology* 1996 Mar; 110(3): 904 - 914
17. Kramer C., Lierse W.: *Atlas of Operative Surgery*, Thieme Medical Publications, New York, 1989, 27 - 32
18. Krenzelok E. P., Clinton J.E. : Caustic esophageal and gastric erosion without evidence of oral burns following detergent ingestion, *JACEP* 1979 May; 8(5): 194 - 196
19. Mansour K.A., Hansen H.A.: Colon interposition for advanced nonmalignant esophageal stricture: experience with 40 patients, *Ann Thorac Surg* 1981 Dec; 32(6): 584 - 591
20. Muhletaler C.A., Gerlock A.J. Jr., de Soto L.: Acid corrosive esophagitis: radiographic findings, *AJR Am J Roentgenol* 1980 Jun;134(6): 1137-40
21. Okada T., Ohnuma N., Tanabe M.: Effective endless-loop bougienage through the oral cavity and esophagus to the gastrostomy in corrosive esophageal strictures in children, *Pediatr Surg Int* 1998 Sep; 13(7): 480 - 486
22. Orringer M.B.: Surgical Options for Esophageal Ressection and Reconstruction with Stomach - *Glenn's Thoracic and Cardio - vascular Surgery*, ed. A. Bane, Practince - Hall International Inc., 787 - 818
23. Orringer M.B., Stirling M.C.: Esophagectomy for esophageal disruption, *Ann Thorac Surg* 1990 Jan; 49(1): 35 - 42
24. Ortiz Escandell A., Martinez de Haro L.F., Parrilla Paricio P.: Does the ingestion of caustics produce irreversible motor changes in the esophagus? Manometric study of 17 cases, *Rev Esp Enferm Apar Dig* 1989 Jun; 75 (6 Pt 1): 553 - 556
25. Orsoni P.: *Oesophagoplasties*, Librarie Maloine S.A., Paris, 1969
26. Pleşa C., Dănilă N., Bârza M.: Tratamentul chirurgical al stenozelor esofagiene post-caustice, *Chirurgia*, nr. special, vol. 93, 1997: 260
27. Pleşa C., Dănilă N., Lupaşcu C., Neacşu N., Moldovanu R., Pleşa Alina: *Experienţa de un deceniu a Clinicii I Chirurgie Iaşi în patologia esofagiană*, vol. Rezumate „A III-a Conferinţă Internaţională de Chirurgie" Iaşi, 2001, 14
28. Popovici Z.: Total duodenal diversion in reflux esophagitis after colic esophagoplasty, *J Chir (Paris)* 1986 Aug -Sep; 123(8-9): 500 - 503

29. Ricci F., Giovaninetti G., Marchi L.: Endobrachyesophagus as a sequel of esophagitis due to caustics, *Chir Ital* 1986 Feb; 38(1): 66 - 71
30. Ricci F., Inaspettato G., Genna M.: Late sequelae of caustic esophagitis, *Chir Ital* 1985 Oct; 37(5): 485 - 492
31. Rosch W.: Spectrum of esophagitis: etiology, diagnosis, therapy, *Fortschr Med* 1981 Feb 5; 99(5): 123 - 127
32. Sebastian Domingo J.J., Santos Castro L.: Role of endoscopy in caustic gastroesophageal lesions, *Rev Esp Enferm Dig* 1990 Mar; 77(3): 176 - 178
33. Shemesh E., Czerniak A. : Comparison between Savary-Gilliard and balloon dilatation of benign esophageal strictures, *World J Surg* 1990 Jul - Aug; 14(4): 518 - 521
34. Stanciu C.: Esofagul - *Tratat de medicină internă*, Bolile aparatului digestiv, partea I, s.red. R. Păun, Ed. Medicală, Bucureşti, 1984, 115 - 122
35. Symbas P.N., Vlasis S.E., Hatcher R.: Esophagitis secondary to ingestion of caustic material, *Ann Thorac Surg* 1983 Jul; 36(1): 73 - 77
36. Talbert J.L.: Corrosive Strictures of the Esophagus - *Textbook of Surgery*, s.red. Sabiston D.C., W.B. Saunders Company, 1991, 715 - 721
37. Tam P.K., Sprigg A., Cudmore R.E.: Endoscopy-guided balloon dilatation of esophageal strictures and anastomotic strictures after esophageal replacement in children, *J Pediatr Surg* 1991 Sep; 26(9): 1101 - 1103
38. Tarao M., Ichihashi M., Funato T.: A case of corrosive esophagitis with stenosis, *Kyobu Geka* 1991 Aug; 44(9): 767 - 769
39. Vancura E.M., Clinton J.E., Ruiz E.: Toxicity of alkaline solutions, *Ann Emerg Med* 1980 Mar; 9(3): 118 - 122
40. Vasile I., Nemeş R.: Patologia chirurgicală a esofagului - *Chirurgie generală*, s.red. F. Ghelase, I. Georgescu, R. Nemeş, Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti 1999, 166 - 198
41. Wang F.Z., Han Z.G., Ma C.J., Jiao Y.J.: *Esophageal end-to-end sphenoid anastomosis in management of post-corrosive strictures of the esophagus*, EASS, 2000
42. Way L. : *Current Surgical Diagnosis and Treatement*, 9-th Ed., Lange Medical Book, 1991, 419 - 421
43. Yararbai O., Osmanodlu H., Kaplan H.: Esophagocoloplasty in the management of postcorrosive strictures of the esophagus: *Hepatogastroenterology* 1998 Jan - Feb; 45(19): 59 - 64
44. Zuidema G.D.: *Shackeliford's Surgery of the Alimentary Tract*, 4-th ed., W.B. Saunders Co., 1999
45. * * * : *Gastrolab Image Library*

9.6. DIVERTICULII ESOFAGIENI

Prof. Dr. Costel Pleşa

Diverticulul esofagului este o *hernie saculară proiectată în afara lumenului esofagian*, cu care comunică printr-un orificiu de mărime variabilă. Dilataţia este circumscrisă, excentrică şi bine delimitată. [21]

Există numeroase *criterii de clasificare*: anatomic, histologic şi fiziopatologic.

9.6.1. ANATOMIE-PATOLOGICĂ

Anatomic (după localizare) diverticulii pot fi:

- *faringo-esofagieni* - situaţi la joncţiunea dintre faringe şi esofag (diverticulul Zenker);
- *parabronşici* (situaţi pe esofagul mijlociu), localizaţi în imediata vecinătate a traheei;
- *epifrenici* (supradiafragmatici) situaţi pe ultimii 10 cm ai esofagului distal.

Histologic - clasificarea depinde de modalitatea de participare a peretelui esofagian:

- *adevăraţi* - la care toate straturile esofagului intră în alcătuirea sa: mucoasă, submucoasă, musculară;
- *falşi* (funcţionali) a căror perete este format numai din mucoasă şi submucoasă, asimilaţi de Hillemand cu spasmele esofagiene etajate [5,8,9,18].

9.6.2. FIZIOPATOLOGIE

- *diverticulii de pulsiune* care iau naştere ca urmare a presiunii crescute intraesofagiene pe care o exercită bolul alimentar asupra peretelui;
- *diverticuli de tracţiune* - determinaţi de procese inflamatorii periesofagiene, cu formare de cicatrici care exercită tracţiune asupra peretelui esofagian. Aceste două forme se deosebesc fundamental nu numai din punct de vedere anatomic, dar şi prin particularităţile lor clinice.

9.6.3. DIVERTICULUL DE PULSIUNE FARINGO-ESOFAGIAN (ZENKER)

Este cea mai comună formă de diverticul . Apare mai frecvent la sexul masculin între 30-50 ani (70%) (Orringer). A fost descris de Ludlow în 1764 şi apoi de Zenker care îi stabileşte cadrul morfologic.

Este un *fals diverticul de pulsiune* care se produce într-o zonă slabă situată pe linia mediană şi inferioară a feţei posterioare a faringelui, între *fibrele oblice ale muşchiului constrictor inferior şi cele transversale ale muşchiului cricofaringian*. Între aceşti doi muşchi există o zonă de 2-3 cm numită *triunghiul Killian* a cărui perete este format din mucoasa esofagiană şi un ţesut fibros) fig. 9.14.

9.6.3.1. Etiopatogenie

Frecvenţa diverticulului este de 3% [9,11]. Mecanismul de producere este complex, cu implicarea modificărilor de tonus şi de presiune esofagiană. Cercetările manometrice la bolnavii cu diverticul Zenker au constatat prezenţa tulburărilor de *sincronizare* între mecanismul de deglutiţie şi contracţia SES indiferent de mărimea sacului. Hunt [10] constată că presiunea SES la pacienţii cu diverticul Zenker este aproape dublă faţă de normal şi consideră că este determinată de existenţa unui spasm al muşchiului cricofaringian. Ellis [5] susţine însă, că această incoordonare între faringe şi activitatea muşchiului cricofaringian în timpul deglutiţiei se datorează contracţiei premature a SES.

Bolusul alimentar exercită presiune la nivelul faringelui, iar mucoasa şi submucoasa esofagiană herniază prin punctul slab anatomic deasupra muşchiului cricofaringian. Evolutiv, diverticulul creşte în dimensiuni şi disecă spaţiul prevertebral ajungând până în mediastin.

9.6.3.2. Anatomie patologică

Peretele diverticulului este format în majoritatea cazurilor din mucoasă şi submucoasă. Pătura musculară este bine reprezentată la nivelul orificiului de comunicare, ceea ce permite o sutură bună.

Dimensiunile sunt variabile, de la mărimea unei nuci până la cea a unui pumn. Se dezvoltă la început posterior, iar pe măsură ce creşte, împinge esofagul şi chiar traheea, determinând disfagie şi dispnee, cazuri în care devine vizibil pe peretele lateral al gâtului şi în regiunea supraclaviculară dreaptă sau stângă. Orificiul de comunicare cu esofagul are o direcţie orizontală sau semilunară, astfel încât la orice deglutiţie alimentele pătrund în punga diverticulară, determinând creşterea în volum a acesteia şi procese de fermentaţie cu apariţia leziunilor de inflamaţie cronică la nivelul mucoasei, cu ulceraţii şi proliferări papilifere evolutive.

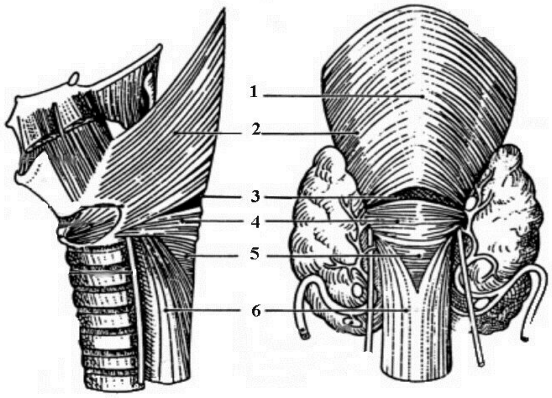


Fig. 9.14: Joncţiunea faringoesofagiană
1.- rafeul median, 2.- constrictorul inferior, 3.- punctul slab funcţional (diverticulul Zencker), 4.- m. cricofaringian, 5.- punctul slab anatomic, 6.- esofagul

Se disting următoarele *forme anatomo-clinice* [8]:

II. punctul herniar - sac la nivelul orificiului;
III. pungă de mărime mijlocie situată posterior şi care nu determină fenomene de compresiune;
IV. pungă de dimensiuni mari, cu retenţie importantă ce coboară până în mediastin, cu apariţia pe părţile laterale ale gâtului, determinând fenomene de compresiune. Este în continuarea esofagului, astfel că o sondă introdusă în hipofaringe, pătrunde direct în sac.

9.6.3.3. Tablou clinic

În stadiul iniţial (I) diverticulul este mut clinic şi reprezintă o descoperire radiologică, la examinarea efectuată pentru o suferinţă esofagiană. Evoluţia îndelungată este însoţită de un tablou clinic necaracteristic: *senzaţie de arsură, tuse seacă, salivaţie, senzaţie de corp străin în gât.*

În formele cu punga mijlocie se instalează *disfagia* de intensitate variabilă. Instalarea ei este cu atât mai precoce cu cât punga este mai mică şi se umple mai

repede cu alimentele ingerate. În pungile mari, datorită volumului crescut, fenomenul nu apare decât după umplerea acesteia, moment în care se instalează şi disfagia din cauza compresiunii esofagiene. Bombează la baza gâtului, iar alimentele nu se evacuează niciodată complet şi se descompun din cauza stagnării îndelungate.

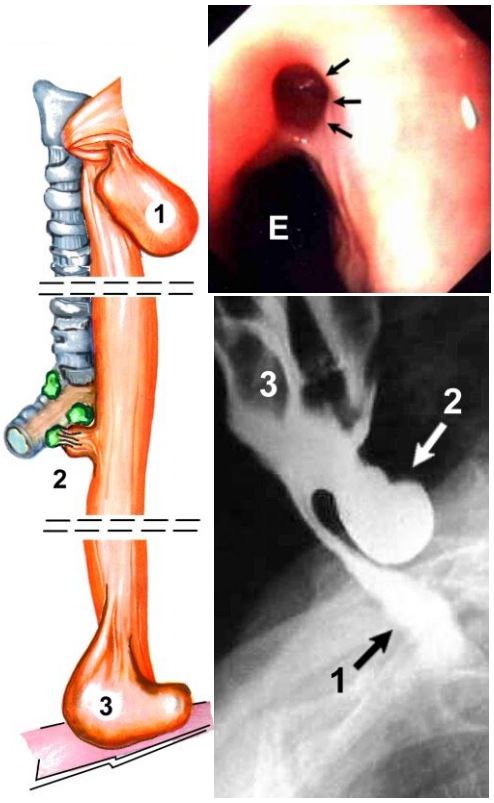


Fig. 9.15: Diverticuli esofagieni
a. aspect anatomo-patologic (schemă)
adaptat după G. Marcozzi [19]
1.- diverticul Zenker, 2.- diverticul medio-toracic (de tracţiune), 3.- diverticul epifrenic
b. diverticul mediotoracic - endoscopie
E.- lumenul esofagian; se observă orificiul diverticular
c. diverticul Zenker - radiografie cu index opac
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi
1.- esofagul comprimat de diverticul, 2.- diverticul faringo-esofagian, 3.- faringe

Regurgitaţia alimentelor este un semn caracteristic diverticulilor. Aceasta poate fi imediată , când alimentele înghiţite sunt eliminate sau tardivă când acestea sunt evacuate după 2-3 zile. Uneori alimentele revin în gură, sunt mestecate şi înghiţite ajungând din nou în pungă, fiind practic *rumegate*. Când diverticulul este mare (de gradul III) alimentele stagnează, devine supărător iar bolnavul îşi

evacuează cu mâna conţinutul. Datorită fermentaţiei bolnavul are o halenă neplăcută cea ce este deranjant atât pentru el cât şi pentru anturaj.

Pot apărea *fenomene de compresiune* pe organele vecine: trahee şi nevii recurenţi determinând tuse, dispnee şi voce răguşită. Compresiunea simpaticului cervical poate determina sindrom Claude-Bernard-Horner (mioză, ptoza pleoapei superioare, enoftalmie, roşeaţa pielii).

Punga diverticulară are un dublu conţinut: aer şi alimente explicând zgomotele hidroaerice.

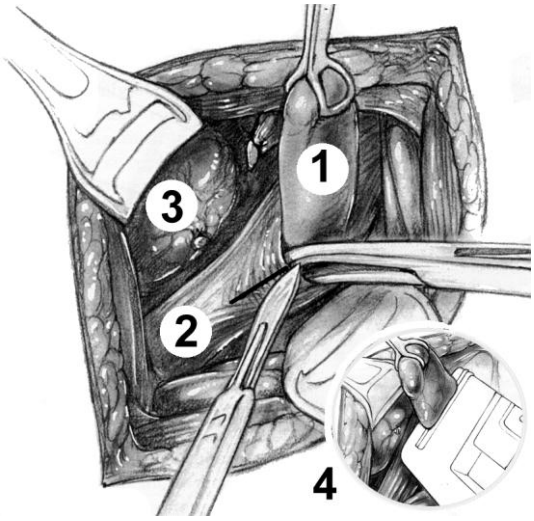


Fig. 9.16: Diverticul Zenker, abord şi rezecţie:
adaptat după J.L. Chassin [4]
1.- diverticul Zenker, 2.- esofag cervical, 3.- tiroidă,
4.- diverticulectomie cu stappler

9.6.3.4. Diagnosticul

Se bazează pe anamneză - *disfagie* şi *regurgitaţii* - şi *examenul radiologic* care stabileşte de regulă diagnosticul. Acesta trebuie efectuat à jeun, substanţa de contrast ajungând din esofag direct în punga diverticulară, cu apariţia unei imagini rotunde bine delimitate (fig. 9.15 c.) situată retro-esofagian sau lateral şi întotdeauna dedesubtul orificiului de comunicare cu esofagul. Evacuarea parţială a pungii determină o imagine hidro-aerică.

Endoscopia nu este utilizată din cauza riscului crescut de perforaţie. Va fi folosită numai în caz de suspiciune a carcinomului.

9.6.3.5. Complicaţii

- *Infecţii pulmonare cronice* (abcese pulmonare, bronhopneumonii de aspiraţie);
- *Hemoragiile, perforaţiile* ca şi *carcinomul diverticular* sunt rare.

9.6.3.6. Tratament

În formele anatomice reduse (stadiul I) măsurile igieno-dietetice sunt suficiente. În formele mijlocii şi mari, intervenţia chirurgicală devine formală: cervicotomie cu diverticulectomie şi miotomia SES; se poate practica pe cale clasică (deschisă), sutura realizându-se manual sau cu ajutorul unui stapler ori prin

abord minim invaziv. Diverticulectomia pe cale endoscopică utilizând pense de sutură mecanică speciale se poate realiza în diverticulii sub 2 cm. [17]

9.6.4. DIVERTICULUL ESOFAGULUI MIJLOCIU

Este considerat a fi un diverticul de tracţiune localizat în 1/3 medie a esofagului determinat de prezenţa în vecinătate a unui proces inflamator. Apariţia fibrozei (inerentă în procesul de cicatrizare) determină o tracţiune pe peretele esofagian formând diverticulul. *Cauza,* este infecţia mediastinală şi periaortică tuberculoasă (care se însoţeşte de adenopatie), pleureziile purulente cronice, pericarditele etc. Existenţa diverticulilor în afara proceselor inflamatorii recunoaşte drept mecanism o tulburare motorie sau reprezintă o afecţiune congenitală. [2,16]

9.6.4.1. Anatomo-patologie

Au dimensiuni reduse, de circa 2 cm, situaţi pe peretele lateral sau anterior al esofagului în porţiunea mijlocie. Au o formă variabilă, iar vârful se află mai sus sau orizontal faţă de lumenul esofagian, cu o comunicare largă (de aceea nu reţine alimentele sau secreţiile esofagiene). Sacul este format din păturile esofagului, cu o mucoasă normală. Uneori la nivelul vârfului se constată o cicatrice. Localizarea interaortico-bronşică sau interbronşică.

9.6.4.2. Semnele clinice

De obicei sunt asimptomatici. Poziţia anatomică a acestora face imposibilă retenţia şi stagnarea alimentelor, astfel că tulburările de deglutiţie lipsesc. Disfagia este foarte rară. Hemoragiile, perforaţia şi malignizarea sunt excepţionale. Perforaţia are loc în trahee, plămân, bronhii, pleură determinând fistule cu evoluţie imprevizibilă.

9.6.4.3. Diagnostic şi tratament

Sunt descoperiţi întâmplător prin examen radiologic cu substanţă de contrast sau endoscopie efectuate pentru alte afecţiuni digestive. Evoluţia lentă şi asimptomatică a diverticulilor toracici impune rareori intervenţia chirurgicală. Supravegherea clinică şi igieno-dietetică este uneori suficientă.

9.6.5. DIVERTICULUL DE PULSIUNE EPIFRENIC

Se întâlnesc mai rar decât cei faringo-esofagieni mai ales la persoanele în vârstă, predominant la sexul masculin. Vârsta este cuprinsă între 25-82 ani. Sunt localizaţi pe esofagul toracic inferior la 10 cm deasupra cardiei, dar pot apărea şi mai sus.

9.6.5.1. Etiopatogenie

Diverticulul epifrenic se dezvoltă ca o consecinţă a unor tulburări motorii esofagiene sau obstrucţii mecanice (fig. 9.15a.). Spasmele esofagiene şi achalazia sunt cel mai frecvent întâlnite. Contracţiile esofagiene sunt de mare amplitudine, asociate cu incapacitatea SEI de a se relaxa. Aceste perturbări determină creşterea presiunii intraluminale ce favorizează apariţia diverticulului în zonele mai puţin rezistente unde fibrele longitudinale se intrică cu cele circulare. Prezenţa tulburărilor motorii justifică astfel miotomia esofagiană după efectuarea diverticulectomiei [3,16,17].

Au mărimi variabile putând atinge uneori dimensiuni impresionante de 400-500 ml. Peretele pungii este constituit din totalitatea straturilor esofagiene, prezentând uneori alterări inflamatorii determinate de staza ce se produce în pungă. Orificiul de comunicare cu esofagul este îngust, fără a avea relaţii cu volumul acesteia. Uneori pediculul de implantare este lung determinând un aspect piriform.

9.6.5.2. Tablou clinic

Diverticulii epifrenici sunt de regulă asimptomatici. Nu există o corelaţii între mărimea diverticulului şi semnele clinice. De regulă se manifestă printr-o senzaţie de *tensiune retrosternală*, *dureri*, *disfagie* şi *regurgitaţii nocturne*. În general, semnele nu sunt caracteristice şi pot fi confundate cu cele ale herniei hiatale, achalaziei, stricturilor, spasmului difuz. Pot apărea complicaţii pulmonare dar care sunt mai rare decât în cazul diverticulului faringo-esofagian. Carcinomul primitiv este rar întâlnit, ca şi tumorile benigne (leiomiom sau lipom).

9.6.5.3. Diagnostic

Examenul radiologic precizează diagnosticul evidenţiind una sau mai multe pungi diverticulare pe ultimii 10 cm ai esofagului toracic. *Endoscopia* nu aduce date suplimentare decât în cazul complicaţiilor. *Manometria* este obligatorie pentru a constata natura şi importanţa tulburărilor motorii care impun măsuri chirurgicale suplimentare.

9.6.5.4. Tratament

Tratamentul chirurgical este indicat în toate cazurile în care semnele clinice sunt evidente iar retenţia în pungă prezentă şi persistentă. În cazul celor asimptomatici sau cu semne clinice minime se optează pentru tratament conservator sub supraveghere medicală [16,18].

Diverticulectomia cu *esofagomiotomie* este intervenţia standard. Abordul clasic se face prin toracotomie dreaptă sau stângă, dar este posibil şi abordul minim-invaziv toracoscopic. Concomitent se vor trata şi bolile asociate: spasmul difuz, achalazia, stenozele etc.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Busaba N.Y., Ishoo E., Kieff D.: Open Zenker's diverticulectomy using stapling techniques.*Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001 Jun;110(6): 498-501;
2. Barrett N.R.: *Diverticula of the thoracic esophagus*, Lancet,1939, 1, 1009;
3. Bannacci J.C., Deschamps C.: *Epiphrenic diverticula*
4. Chassin J.L.: Esophagus - *Operative Strategy in General Surgery*, 2-nd Edition, Springer-Verlag, 1994, 31-172;
5. Ellis T.H.: Pharingoeophageal diverticula and cricopharingeal incoordination, *Mod. Trat*, 1970, 1098;
6. Evander A.: Diverticula of the mid and lower esophagus. Pathogenesis and surgical management, *W J Surg*, 1986, 10; 820;
7. Feo C.V., Zamboni P., Zerbinati A., Pansini G.C., Liboni A.: Laparoscopic approach for esophageal achalasia with epiphrenic diverticulum, *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2001 Apr;11(2): 112-115;
8. Gavriliu D.: *Chirurgia esofagului*, Ed. Medicală, Bucureşti, 1957, 34-39, 205-212;
9. Ghelase F., Georgescu I., Nemeş R.: Diverticulii esofagieni - *Chirurgie generală*, Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1999, 177-179;

10. Heintz A., Junginger T.: Laparoscopic resection of an epiphrenic diverticulum of the esophagus; *Surg Endosc*. 2000 May;14(5): 501;
11. Hill D.L.: *Esophagus*, Saunders Company, 1995: 203-211;
12. Jordan PH.: New look at epiphrenic diverticula, *W J Surg*, 1999: 23(2); 147-152;
13. Mainprize K.S., Dehn T.C.: Laparoscopic management of pseudoachalasia, esophageal diverticulum, and benign esophageal stromal tumor.*Dis Esophagus*. 2001;14(1): 73-75;
14. Marcozzi G.: *Insegnamenti di chirurgia*, Terza edizione, Ed. Minerva Medica, torino, 1986, 228-231;
15. Payne W.S., Ellis F.H.: Esophagus and Diaphragmatic Hernias - *Principles of Surgery*, s. red. S. Schwartz, 3-rd Edition, McGraw-Hill Book Company, 1979, 1081-1126;
16. Parrailero P., Trastek V.: Surgical management of esophageal diverticula – *Surgery of the alimentary tract*, s. red. G. Zuidema, Saunders Company, 1996;
17. Philippsen L.P., Weisberger E.C., Whiteman T.S., Schmidt J.L.: Endoscopic stapled diverticulotomy: treatment of choice for Zenker's diverticulum; *Laryngoscope*. 2000 Aug; 110(8): 1283-1286
18. Ţanţău M.: Tratat de gastro-enterologie, vol. I, Ed. Tehnică, 1996, 230;
19. Van der Peet D.L.: Epiphrenic diverticula, minim invasive approach and repair of five patients, *Dis Esophagus*, 2001, 14(1): 57-62;
20. Way L.: *Curent Surgical Diagnosis and Treatment*, Lange Medical Book, 1991, 407-409;

Zenker F.A., Zemsen H.: *Krankheil des oesophagus in hambranch des speciellm pathologie und terapie*. Liepsig, Fc. Vogel, 1877.

9.7. SINDROMUL MALLORY WEISS

Prof. Dr. Costel Pleşa

Reprezintă 3-15% [13,14] din cauzele de hemoragie digestivă superioară şi se caracterizează prin rupturi liniare, verticale ale mucoasei şi submucoasei joncţiunii eso-gastrice. Se manifestă prin hematemeză şi melenă, cu grade variabile de gravitate.

9.7.1. ETIOPATOGENIE

Sindromul a fost considerat mult timp ca o raritate clinică, dar prin introducerea examenului endoscopic de urgenţă în hemoragiile digestive superioare, s-a dovedit a fi o leziune destul de frecventă, întâlnită mai ales la bărbaţi (80%) [11].

Factorul patogenic esenţial îl reprezintă creşterea bruscă a presiunii intraabdominale şi intragastrice în timpul vărsăturilor cu caracter exploziv. În mod normal, în timpul acestora, cardia se deschide şi conţinutul gastric este evacuat în esofag şi apoi la exterior.

Atunci când vărsăturile sau eforturile de vărsătură se succed rapid, se produce un asincronism între funcţionalitatea S.E.I. şi presiunea intragastrică, cu

proiectarea violentă a conţinutului gastric spre esofag - a cărui cardie este închisă - presiunea creşte şi determină fisurarea sau ruptura mucoasei joncţionale [11,13].

Etiologic s-au descris numeroşi factori: vărsături violente şi repetate, regurgitaţiile declanşate de consumul de alcool, excesele alimentare, sarcina, unele procese expansive cerebrale, hernii hiatale etc. [2,11,13]. Creşterea bruscă a presiunii abdominale în timpul chintelor de tuse din astmul bronşic [2], BPOC, crizele comiţiale, contuziile abdominale [2,11] pot determina fisuri ale mucoasei eso-gastrice însoţite de hemoragie. Crizele repetate, gastritele alcoolice, *Helicobacter pilory*, R.G.E. sunt consideraţi factori favorizanţi, prin fragilizarea eso-gastrică cu apariţia leziunilor hemoragice.

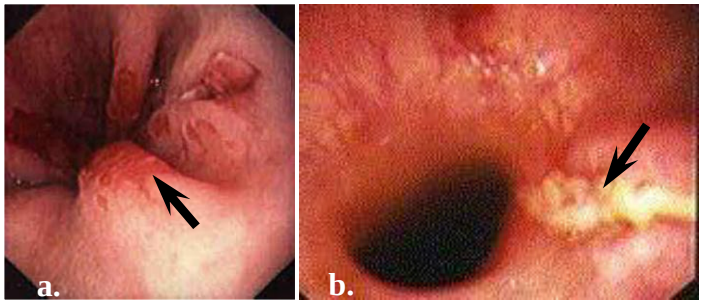


Fig. 9.17: Aspecte endoscopice în sindromul Mallory - Weiss
a.- leziune recentă, b.- leziune cicatricială

9.7.2. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Leziunea este situată pe versantul gastric al cardiei, fiind longitudinală, unică sau multiplă, cu o lungime variabilă (1-5 cm), iar distanţa între margini de 2-3 mm. Uneori se localizează pe mucoasa joncţiunii eso-gastrice şi foarte rar numai pe mucoasa esofagiană.

Profunzimea se limitează la muscularis mucosae şi rareori interesează musculara. În faza acută leziunea este acoperită de un cheag sau exsudat. Hemoragia poate fi capilară, venoasă sau arterială.

9.7.3. TABLOU CLINIC

Sindromul se manifestă prin *hematemeză* consecutivă unor vărsături sau eforturi de vărsătură explozivă. Intervalul de timp scurs între vărsătură şi apariţia hemoragiei este variabil de la câteva minute la câteva ore şi rareori 2-3 zile.

Hemoragia iniţială se poate repeta, devenind abundentă, evoluând cu semne de hemoragie acută sau şoc. Uneori este însoţită de dureri toracice sau odinofagie [2,6]. În general, semnele clinice sunt reduse, cu excepţia copiilor la care tabloul clinic este mai complex.

9.7.4. DIAGNOSTIC

Apariţia hematemezei şi tardiv a melenei stabileşte diagnosticul de hemoragie digestivă superioară, a cărei cauză se precizează prin *endoscopie* (fig. 9.17). Aceasta se efectuează în primele 24-48 de ore, cu multă atenţie pentru a

descoperi atât leziunea care sângerează, cât şi prezenţa bolilor asociate (gastrite, ulcere etc.).

Examenul radiologic este contraindicat în urgenţă, deoarece nu are nici o traducere lezională, descoperind doar prezenţa unor afecţiuni asociate (stenoze, ulcere, varice esofagiene etc.)

9.7.5. TRATAMENT

Deoarece sindromul are tendinţă la vindecare spontană, se va aplica un tratament conservator care constă în:

- redresarea hemodinamică prin seruri, sânge, plasmă, substituenţi de volum:
- administrarea de inhibitori de protoni sau anti-H_2 [10];
- hemostatice;
- vasopresina în perfuzii i.v. are un efect favorabil [7];
- tratamentul endoscopic este eficace în cazurile grave, prin aplicarea concomitentă a scleroterapiei, termocoagulării, hemoclipuri etc. [7,8,10]
- aplicarea sondei Blakemore este controversată, deoarece ar favoriza mărirea leziunilor;

Cazurile care nu răspund la terapeutica medicală necesită hemostază chirurgicală; se va efectua o gastrotomie cu explorare şi identificarea leziunii urmată de hemostază „in situ".

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Bharuca A.E., Gostout C.J.: Clinical endoscopic risk factors in the Mallory-Weiss syndrome, *Am J Gastroenerol 1997*; 92(5): 805-808
2. Beqk-Romaniszyn L., Malecka-Panas E.: Mallory-Weiss syndrome in children, *Dis Esophagus 1999*; 12(1): 65-67;
3. De Vries A.J., Van der Maaten J.M.: Mallory-Weiss tear following cardiac surgery: transoesophageal echoprobe or nasogastric tube?, *Br J Anaesth 2000*; 84(5): 646-649;
4. Dudanov I.P., Sharshavitskii G.A.: Khirurgicheskaia taktika pri sindrome Mallori-Veisa, *Vestn Khir Im I I Grek 1998*; 157(3): 67-69;
5. Dwivedi M., Misra S.P.: Mallory-Weiss Syndrome: clinical features and management, *J Assoc Physicians India 1999*; 47(4): 397-399;
6. Goyal R.K.: Diseases of the esophagus - Harrison's *Principles of Internal Medicine,* 10^{th} ed., McGraw-Hill International Book Company, 1983; 1689-1697;
7. Michel L.A., Collard J.M.: Perforation, Boerhaave's syndrome and Mallory-Weiss syndrome - *Oxford Textbook of Surgery,* Oxford University Press, CD-Rom, 1999;
8. Rodella L., Catalano F.: La sindrome di Mallory-Weiss. Risultati su 160 casi, *Minerva Chir 1999*; 54(10): 669-676;
9. Skriabin O.N., Korobchenko A.A.: Rol' endoskopii v v opredelenii pokazanii k operativnomu lecheniiu sindroma Mallori-Veisa I krovotochashchikh ostrykh gastroduodenal'nykh iazv, *Vestn Khir Im I I Grek 1997*; 156(2): 35-37;
10. Tanabe S., Saigenji K.: Mallory-Weiss syndrome, *Nippon Rinsho 1998*; 56(9): 2332-2335;
11. Vasile I., Nemeş R.: Sindromul Mallory-Weiss - *Chirurgie generală,* s. red. F. Ghelase, I. Georgescu, R. Nemeş, Ed. Didactică şi Pedagogică R.A., Bucureşti, 1999, 171-172;

12. Vălean Simona: Esofagoscopia - *Tratat de gastroenterologie clinică,* s. red. M. Grigorescu, O. Pascu, vol. I, Ed. Tehnică, Bucureşti, 1996, 196;
13. Younes Y., Johnson D.A.: The spectrum of spontaneous and iatrogenic esophageal injury: perforations, Mallory-Weiss tears and hematomas, *J Clin Gastroenterol 1999*; 29(4): 306-317;
14. Zaitsev V.T., Boiko V.V.: Koptimizatsii iskhodov lecheniia bol'nykh s sindromom Mallori-Veisa, *Lik Sprava 1999*; (3): 100-103;

9.8. TRAUMATISMELE ESOFAGULUI

Prof. Dr. Costel Pleşa

9.8.1. ISTORIC

Prima menţiune scrisă din istorie a unei fistule esofago-cutanate apărută după perforarea traumatică a esofagului cervical datează din anul 2500 î.H. În anul 1724, Boerhaave, profesor de botanică şi medicină la Leiden în Olanda, a descris cazul unui pacient care a suferit o ruptură spontană de esofag după declanşarea voluntară de vărsături [1]. Această entitate clinică a fost denumită ulterior sindrom Boerhaave sau ruptură spontană a esofagului. Meritul primei tentative încununate de succes în tratamentul rupturii spontane a esofagului este împărţit de Barett, Olson şi Clagget care şi-au publicat cazurile în 1947 [2,3].

9.8.2. ETIOPATOGENIE

Dacă până la mijlocul secolului al XX-lea cele mai frecvente erau perforaţiile spontane şi cele traumatice, creşterea utilizării unor metode agresive de diagnostic şi tratament au dus treptat la schimbarea acestei situaţii, astfel încât astăzi 75-80% dintre perforaţiile esofagiene sunt *iatrogene* [1,4] (tabel 9.1).

Tabloul clinic al unui pacient cu traumatism esofagian depinde de etiologie, de timpul scurs de la accident, ca şi de prezenţa unor boli asociate.

9.8.2.1. Perforaţiile esofagiene

9.8.2.1.1. Perforaţiile de cauze intraluminale

Sunt determinate în numeroase cazuri de explorări cu instrumente rigide (esofagoscop) sau flexibile: tuburi, catetere, dilatatoare pneumatice sau mecanice şi chiar tuburi nazo-gastrice. Severitatea leziunii esofagiene măreşte riscul perforaţiei şi este proporţională cu mecanismul de producere. Perforaţia determinată de endoscopie este cea mai frecventă; în ordinea frecvenţei, este localizată pe: esofagul cervical, toracic şi apoi abdominal. Perforaţia depinde de instrument şi procedeul folosit. Anatomic [1,4,13] aceasta poate fi o ruptură largă cu disecţie intramurală sau să apară ca o perforaţie mică directă. Perforaţiile ce se produc pe esofagul ce prezintă afecţiuni preexistente (diverticuli, achalazie, cancer, stricturi) sunt mult mai frecvente şi au un grad mare de periculozitate din cauza contaminării spaţiilor vecine cu o floră microbiană polimorfă, cu risc de sepsis şi şoc septic.

Semnele clinice depind de localizare şi cauza determinantă. În *perforaţiile esofagului cervical* semnul cel mai frecvent este *emfizemul subcutanat* localizat la nivelul gâtului şi *odinofagia*. *Durerea profundă*, estompată, se exacerbează la mişcările capului, deglutiţie sau tuse. Sunt prezente de asemenea regurgitaţii sanguinolente. Pleura apicală poate fi interesată determinând pneumotorax. Dacă traheea este afectată apare dispnee, stridor cu posibilitatea de apariţie a fistulei eso-bronşice. Pătrunderea salivei în ţesuturile paraesofagiene, ca şi colonizarea microbiană, determină mediastinită cu evoluţie imprevizibilă [17]. *Perforaţiile esofagului toracic* determină tahicardie şi fenomene septice instalate după câteva ore de la accident. *Durerea retrosternală* este importantă, iar dispneea este relevantă pentru pneumotorax. *Disfagia*, sputa hemoragică, durerea retrosternală şi emfizemul subcutanat sunt edificatoare pentru perforaţia esofagului toracic. Dacă concomitent se produc leziuni ale vaselor, mai ales în plăgile penetrante, se poate forma o fistulă aorto-esofagiană care este fatală. Cu toate acestea, dată fiind frecvenţa cunoscută a leziunilor iatrogene, consecinţa cea mai de temut este mediastinita.

9.8.2.1.2. Perforaţiile produse de cauze extraluminale

Apar în timpul intervenţiilor chirurgicale sau a intubaţiilor oro-traheale; pot afecta organele vecine determinând *mediastinite*, *bronhopneumonii*, *pericardită*, *empiem* şi *septicemii*. Important în aceste cazuri, este de a recunoaşte ruptura şi a o repara imediat prevenind astfel complicaţiile redutabile, frecvent fatale [2,5,17].

9.8.2.1.3. Perforaţiile esofagului intra-abdominal

Determină instalarea brutală a durerii cu sediul epigastric, profund, cu iradiere în umărul drept sau stâng. Apar fenomene de iritaţie peritoneală, cu sughiţ rebel, semne de şoc septic (hipotensiune, febră, frison, facies peritoneal etc.) cu evoluţie spre deces. Uneori se poate dezvolta un abces retroperitoneal dificil de diagnosticat clinic.

9.8.2.2.Ruptura spontană a esofagului (sindromul Boerhaave)

Reprezintă întreruperea continuităţii esofagiene fără implicarea vreunui factor extern sau intern. Este un sindrom clinic grav cu mortalitate de 100% în cazurile netratate. Apare mai frecvent la bărbaţi între 40-60 de ani interesând jumătatea inferioară postero-laterală la 3-5 cm deasupra joncţiunii eso-gastrice [9,21,25].

Cauzele sindromului Boerhaave sunt multiple: vărsăturile violente, accesele de tuse, naşterea sau convulsiile puternice. Dintre acestea, *vărsătura* reprezintă factorul etiologic cel mai frecvent şi important. Aceasta este un act reflex ce apare de obicei după unele medicamente emetigene. Fiziopatologic, se produce o contracţie a cutiei toracice cu coborârea diafragmului, închiderea glotei, urmată de creşterea presiunii atât, toracice cât şi intraluminale esofagiene. Contracţia concomitentă a peretelui abdominal determină o creştere a presiunii intraperitoneale. Lărgirea cutiei toracice este urmată de scăderea presiunii şi instalarea unui important *gradient gastro-esofagian* care reprezintă factorul cel mai periculos în inducerea rupturii esofagiene [9,16,23]. S.E.S. se relaxează iar conţinutul gastric este expulzat la exterior.

CAUZE INTRALUMINALE	**iatrogene**	- *endoscopie digestivă superioară;* - *dilataţie cu sondă cu balonaş sau bujii;* - *sondă nazo-gastrică;* - *sclerozare endoscopică;* - *terapie endoscopică cu laser;* - *intubaţia stenozelor maligne.*
	barogenice	- *postemetice (sdr. Mallory-Weiss, sdr. Boerhaave);* - *în travaliu;* - *în convulsii;* - *ridicare bruscă de greutăţi mari;* - *efort de defecaţie;* - *traumatisme abdominale închise.*
	corpi străini intraluminali	
	leziuni caustice	
CAUZE EXTRALUMINALE	**iatrogene**	- *intubaţie endotraheală;* - *mediastinoscopie;* - *leziuni esofagiene intraoperatorii în cursul rezecţiilor tiroidiene, a enucleerii unor leiomioame esofagiene, a vagotomiilor, fundoplicaturii gastrice, miotomiei esofagiene, rezecţiilor pulmonare etc.*
	plăgi penetrante	- *cervicale;* - *toracice;* - *abdominale.*

Tabelul 9.1: Etiologia traumatismelor esofagiene [8,17,25]

Localizarea leziunilor la nivelul esofagului inferior este explicată de rezistenţa diminuată a peretelui ca urmare a structurii sale. În jumătatea inferioară fibrele musculare striate sunt înlocuite cu fibre netede a căror organizare este inelară sau spiralată [9] dar inegală, ceea ce creează zone mai puţin rezistente.

Creşterea presiunii intraluminale, ca urmare a vărsăturilor violente, determină de regulă, *ruptura postero-laterală stângă a esofagului inferior*. Aceasta se poate produce şi la *nivel medio-toracic, pe partea dreaptă*, la nivelul venei azygos.

Tabloul clinic este dominat de instalarea brutală a durerii toracice, însoţită de tahipnee, hiperpnee, disfagie, hipotensiune. Prezenţa pneumotoraxului sau hidrotoraxului complică evoluţia asociindu-se cu o hipovolemie accentuată. Rata acumulării lichidului în torace este de circa 1 litru/oră [23] cu edem mediastinal, mai ales pe dreapta. Prin pătrunderea aerului în mediastin rezultă un *zgomot căţărător („mediastinal crunch")* determinat de bătăile cordului pe ţesuturile infiltrate (semnul Hamman). Dacă pleura este intactă, emfizemul mediastinal se produce repede. Comunicarea cu pleura apare în 75% din cazuri [7,18,23]. Toracele stâng este afectat în 70%, iar cel drept în 20%, rareori bilateral (10%). Se instalează rapid şocul cardio-respirator, cu agitaţie extremă, paloare, cianoză şi dispnee intensă.

Diagnosticul sindromului este dificil şi posibil doar în 50% din cazuri. Confuzia cu infarctul miocardic, disecţia de aortă, perforaţia unui ulcer esofagian sau gastric este posibilă.

9.8.2.3. Corpii străini intra-esofagieni

Se întâlnesc la orice grupă de vârstă, localizaţi pe esofag la niveluri diferite. Determină numai un disconfort esofagian sau produc perforaţii în mediastin cu fenomene inflamatorii intense. Corpii străini ajung accidental în esofag sau în scop de sinucidere (psihopaţi, deţinuţi).

Se întâlnesc mai frecvent la copii care înghit diferite obiecte: monede, nasturi, fragmente de jucării, cuie, cheiţe etc. la adult se întâlnesc fragmente de os de pasăre sau peşte, fragmente sau chiar proteze dentare, cartilagii sau bucăţi de carne nemestecată. Persoanele cu tulburări psihice ingeră fragmente metalice, sârmă, sticlă, cozi de lingură etc. Acestea se opresc de regulă la nivelul strâmtorilor esofagiene (cricoidiană, bronho-aortică şi eso-cardială) sau la stricturile patologice (stenoze, tumori etc.). 90% din obiectele înghiţite trec în stomac, dacă dimensiunile nu sunt prea mari, şi de aici în intestin fiind eliminaţi fără a determina accidente. 10% rămân în esofag , iar dacă unele trec, rămân apoi în stomac fiind necesară intervenţia chirurgicală [20,23].

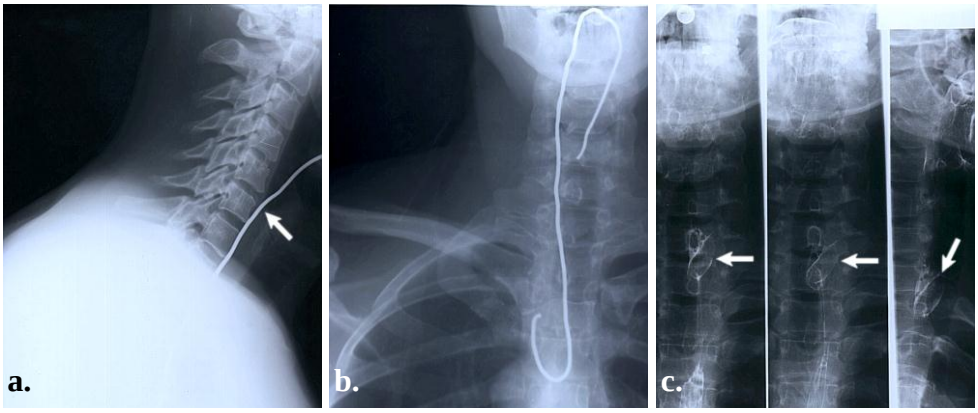


Fig. 9.18: Corpi străini intraesofagieni
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi
a., b.- Radiografie de profil şi faţă - sârmă la nivelul esofaguluicervical;
c.- Radiografie în dublu contrast - sâmburi de măslină la nivelul esofagului superior

Aproximativ 10% din corpii străini ajung în arborele bronşic, mai ales la copil, determinând fenomene obstructive, cu insuficienţă renală acută şi deces dacă nu se intervină de urgenţă pentru extragerea acestuia [6,23].

La persoanele adulte, protezele dentare, bucăţile de carne nemestecate, obiectele metalice mari, înghiţite accidental, se opresc la nivelul esofagului cervical unde pot determina fenomene obstructive şi compresiuni pe organele vecine, în special pe trahee urmate de fenomene respiratorii acute.

O situaţie particulară reprezintă înghiţirea unor pachete cu narcotice (cocaină etc.) în scop de contrabandă. Acestea se pot rupe în stomac sau intestin de

unde drogul este resorbit în circulaţia generală cu depresie respiratorie şi moarte [23,25].

Semnele clinice:

Pătrunderea corpilor străini la nivelul esofagului determină instalarea bruscă a senzaţiei de *obstacol*, „nod în gât", urmată de *disfagie, durere retrosternală, sialoree* şi *regurgitarea* alimentelor ingerate ulterior.

Obiectele ascuţite pătrund în peretele esofagian, determinând procese inflamatorii, perforaţii şi apariţia de mediastinite cu evoluţie gravă; de asemenea pot apărea fistule aorto-esofagiene care sunt de regulă mortale [15,22].

9.8.3. DIAGNOSTIC

Nu întâmpină dificultăţi dacă se cunosc prin anamneză circumstanţele producerii accidentului. Dificultatea apare în cazul copiilor care nu pot preciza ce anume au înghiţit, mai ales dacă n-au fost supravegheaţi. Confirmarea se obţine prin *examenul radiologic* care ne furnizează date în raport cu tipul de accident produs astfel:

- *În plăgile şi perforaţiile iatrogene*, examenul radiologic este indispensabil. Acesta va trebui efectuat din faţă şi profil pentru a confirma ezunea esofagiană. În plăgile şi perforaţiile cervicale radiografia arată (vezi cap. 1) prezenţa de aer în ţesuturi, în special de-a lungul coloanei cervicale. Traheea poate fi proiectată anterior de către acesta sau de prezenţa unui hematom. Uneori se constată lărgirea mediastinului superior [8,11].
- *În leziunile esofagului toracic* radiologia pune în evidenţă pneumomediastinul sau pneumotoraxul. Esofagograma cu substanţă de contrast hidrosolubilă (Gastrografin etc.) se va efectua la fiecare pacient suspectat de perforaţie. Dacă explorarea nu evidenţiază soluţia de continuitate, examenul se va repeta cu sulfat de bariu. La nivelul perforaţiei, substanţa de contrast părăseşte lumenul esofagian. Endoscopia este contraindicată în perforaţiile esofagului din cauza pericolului de mărire a comunicării şi a contaminării paraesofagiene.
- *Corpii străini* vor fi vizualizaţi şi *urmăriţi radiologic (fig. 9.18)*. Acest examen precizează sediul, forma şi volumul lor, cu condiţia să fie radioopaci. În cazul obiectelor radiotransparente este necesară folosirea substanţelor de contrast ce vor contura obstacolul stabilind astfel diagnosticul. *Endoscopia* precizează sediul şi natura corpului străin şi permite extragerea acestuia. *Tomografia computerizată* poate stabili, pe baza semnelor indirecte, nivelul unei perforaţii. *Bronhografia* se utilizează pentru precizarea fistulelor eso-bronşice.

Pentru leziunile esofagiene produse în timpul unor intervenţii chirurgicale dificile şi care nu pot fi depistate prin examenul direct se va proceda astfel: se plasează esofagul în ser fiziologic, insuflându-i în acelaşi timp aer în lumen. Locul pe unde apar bule reprezintă comunicarea care trebuie reparată imediat. Perforaţiile rămase necunoscute reprezintă sursa unor complicaţii grave şi mortale.

9.8.4. TRATAMENT

Tratamentul traumatismelor esofagiene este complex, medico-chirurgical, aplicat imediat după accident. Circumstanţele în care a avut loc acesta, cauza

determinantă, timpul scurs de la accident, tipul şi nivelul la care se situează leziunea, sunt factori care vor dicta modalitatea terapeutică. În principiu, intervenţia chirurgicală precoce este cea mai justificată opţiune pentru tratarea tuturor formelor de leziuni. Sutura soluţiei de continuitate esofagiană, debridare şi excizia ţesuturilor devitalizate, cu drenaj larg ca şi utilizarea unor măsuri suplimentare de prevenire a fistulei (lambouri din ţesuturile din jur), sunt frecvent utilizate.

Tratamentul conservator este folosit numai în perforaţiile punctiforme, fără febră şi leucocitoză şi care nu comunică cu cavităţi sau organe vecine. Atitudinea terapeutică trebuie să fie electivă [6,14,20]:

- *În perforaţiile esofagului cervical*, cu reacţie şi revărsat periesofagian redus, fără comunicare cu cavităţile pleurale, terapia intensivă cu antibiotice cu spectru larg (cefalosporină + gentamicină + metronidazol), cu suprimarea alimentaţiei orale, dar utilizarea celei parenterale, sunt suficiente pentru vindecare. În perforaţiile cu disecţia planurilor periesofagiene, cu reacţie şi extravazare lichidiană importantă, indicaţia chirurgicală este formală. Abordul prin cervicotomie, cu sutura perforaţiei (dacă este recentă) cu drenaj şi antibioterapie, poate aduce vindecarea. În leziunile vechi, unde sunt prezente ţesuturi inflamate, necroze sau sunt situate în zone inaccesibile, este suficient drenajul şi antibioterapia. Dacă perforaţia a interesat una din pleure, abordul este şi toracic pentru a se institui un drenaj pleural. Când pierderea de substanţă este importantă, se va putea efectua o *esofagostomie cu jejunostomie* de alimentare, urmând ca ulterior să se refacă continuitatea digestivă printr-un procedeu de esofagoplastie.
- *În perforaţiile esofagului toracic* intervenţia chirurgicală este *de urgenţă în primele 24 de ore.* Abordul va fi făcut prin spaţiul IV - V drept când leziunea este situată pe esofagul superior şi VI - VII stâng pentru cel inferior. Se practică sutura perforaţiei recente (respectând principiile clasice de sutură a esofagului), cu protejarea prin lambouri din pleură, diafragm sau utilizând fornixul gastric (operaţia Thal) pentru prevenirea fistulei. Reechilibrarea şi antibioterapia sunt metode indispensabile pentru succes. Dacă perforaţia nu s-a produs pe un esofag cu leziuni preexistente (stenoze, cancer, achalazie) atitudinea va fi eclectică. Dacă starea generală permite, se va efectua *miotomia Heller* pentru achalazie, *esofagectomie* pentru stenoze sau cancer şi *operaţii antireflux* pentru esofagite cu refacerea imediată a continuităţii, de regulă cu stomacul - dacă acesta este lipsit de leziuni - sau într-un al doilea timp, utilizând un procedeu clasic de esofagoplastie: colon, stomac sau intestin. *În perforaţiile mai vechi de 24 de ore,* cu comunicare importantă, febră şi semne clinice de sepsis grav, se efectuează *esofagectomia cu esofagostomie cervicală şi gastro- sau jejunostomie de alimentaţie*, drenajul larg atât mediastinal cât şi pleural sunt metode logice.
- *În perforaţia esofagului inferior*, în absenţa oricăror leziuni asociate, se va utiliza operaţia Thal [24]. În perforaţiile mici, fără interesare pleurală, sutura endoscopică este posibilă [19].
- *În ruptura spontană a esofagului* (sindromul Boerhaave) instituirea tratamentului reclamă o extremă urgenţă. Neefectuarea sau amânarea intervenţiei se corelează cu o mortalitate de 100%. Starea generală gravă

necesită combaterea imediată a şocului prin transfuzii, perfuzii şi asigurarea unei ventilaţii pulmonare eficiente. Administrarea de antibiotice şi evacuarea conţinutului gastric sunt măsuri ajutătoare. Toracotomia cu sutura perforaţiei şi drenaj pleural vor fi efectuate de urgenţă. Se poate încerca tratamentul endoscopic (în rupturile de mici dimensiuni), prin plasarea unui stent autoexpandabil metalic la nivelul leziunii. Mortalitatea postoperatorie este de peste 90%[9,17].

Corpii străini intra-esofagieni vor fi extraşi în primele 24 de ore din cauza complicaţiilor grave pe care le pot determina (de exemplu fistule aorto-esofagiene). Extragerea se va efectua sub anestezie generală, mai ales la copilul mare şi la adult, folosind „grasping forceps" trecut cu un endoscop flexibil.

Corpii străini cu suprafaţa netedă se vor scoate cu o sondă cu balonaş. Cei cu diametrul mai mic de 2 cm vor fi împinşi în stomac urmărind radiologic progresia lor.

O metodă frecvent folosită pentru extragerea corpilor străini este utilizarea sondei Foley sub control radiologic. Metoda are dezavantajul că nu protejează căile respiratorii. Bucăţile de carne nemestecată se vor extrage cu ajutorul endoscopului, folosind o sondă de polipectomie.

Insuflarea de gaz poate împinge un obiect mic în stomac, facilitat şi de *administrarea de glucagon* pentru relaxarea esofagiană şi sfincteriană.

Rezultă că leziunile esofagiene sunt de o gravitate deosebită prin morbiditatea şi mortalitatea pe care le determină. Se impune deci un diagnostic sigur, precoce şi indicaţia de tratament cea mai eficace pentru fiecare caz în parte.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Ajalat G.M., Mulder D.G.: Esophageal perforations, *Arch Surg* 119;1918,1984;
2. Barrett N.R.: Report of a case of spontaneus perforation of the esophagus succesfully treated by operation, *Br J Surg* 35:216;1947;
3. Cameron J.L., Kieffer R.T.: Selected non-operative management of contained intrathoracic esophageal disruption - *Ann Thorac Surg* 19: 404, 1985;
4. Edincott J.M., Maloney T.B.: Esophageal perforations: the role of computerised tomography in diagnosis and management decisions, *Laringoscop* 96, 755, 1318, 1986;
2. Gavriliu D.: *Esofagul - Patologie chirurgicală* vol. III, Ed. Medicală, Bucureşti, 1977, 11-105;
3. Ghelase F., Georgescu I., Nemeş R.: *Chirurgie generală*, Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1999, 169-172;
4. Goh Y.H., Tan N.G.: Penetrating oesophageal foreign bodies in thethyroid gland, *Otolaryngol Pol* 1999; 53(5): 609-612;
5. Hill L.: *Esophagus*, B. Saunders Co, 1988, 211;
6. Liu K., Wang Q.S.: Surgical treatment of Boerhaave's syndrome: when, how and why?, *Dis Esophagus*, 1998(11):4, 248-250;
7. Loh K.S., Tan L.K.: Complications of foreign bodies in the esophagus, *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2000; 51, 4, 365-368;
8. Markov G., Kondarev G.: Foreign bodies in the esophagus not removable endoscopically - the surgical procedure and treatment, *Gastrointest Endosc* 2000;51(6): 736-739;
9. Michel L., Grilo A.C.: Operative and non-operative management of esophageal perforation, *Ann Surg* 19,57, 1981;

10. Morales-Angulo C., Rodriguez I.J.: Diagnosis and treatment of cervical esophageal perforation in adults, *Hepatogastroenterology*, 1998; 45(24): 2190-2192;
11. Nozoe T., Kitamura M.: Successful conservative treatment for esophageal perforation by a fishbone associated with mediatinitis, *Eur J Emerg Med* 1998; 5(3): 319-323;
12. Ohta N., Koshiji T.: Aortoesophageal fistula caused by foreign body, *Turk J Pediatr* 1999, 41(3): 391-393;
13. Olson A.M., Clajet O.T.: Spontaneous rupture of the esophagus; report of a case with immediate diagnosis and successful surgical repair, *Postgrad M*, 2, 417, 1947;
14. Sabinston D.: *Textbook of Surgery*, W.B. Saunders Company, 1991, 701-704;
15. Schwartz I.S.: *Principles of Surgery*, Mc Graw-Hill Book Company, 1979, 1103-1106;
16. Shimamoto C., Hirata I.: Closure of an esophageal perforation due to fish bone ingestion by endoscopic clip application, *Gastrointest Endosc*, 2000; 51(5): 607-610;
17. Soprano J.V., Mandi K.D.: Four strategies for the management of esophagealcoins in children, *J Pediatr Surg* 1999; 34(10): 1472-1476;
18. Stanciu C., Păun R.: Bolile aparatului digestiv, *Medicină internă*, partea I, Ed. Medicală, Bucureşti, 128-130, 1984;
19. Szmeja Y.: Tracheoesophageal fistula after the removal of esophageal foreign body, *G Chir* 1999; 20(11-12): 490-494;
20. Way L.: Current surgical diagnosis and treatment, *A Lance Medical Book*, 1991, 417-421;
21. Willw J.: *Glenn's thorac and cardiovascular surgery*, 1993, 669-677;
22. Zuidema D.G.: *Surgery of the alimentary tract*, ed. IV, W.B. Saunders Co, 1996.

9.9. MEMBRANE ŞI INELE

Prof. Dr. Costel Pleşa

Membranele esofagiene sunt considerate ca fiind repliuri fine ale mucoasei şi submucoasei, în timp ce inelele sunt mai groase, constituite din mucoasă, submucoasă şi musculară.

9.9.1. CLASIFICARE

După Hill [2], clasificarea anatomică cuprinde:
- membrane ale esofagului superior (sdr,. Petterson-Kelley şi Plummer-Vinson);
- membrane ale esofagului mijlociu;
- inele şi membrane ale esofagului inferior.

Atât membranele, cât şi inelele vor trebui diferenţiate de stricturile esofagiene peptice, tumorile circulare maligne şi contracţiile musculare ocazionale, demonstrate prin examenul radiologic.

Membranele şi inelele esofagiene nu se modifică evolutiv, în timp ce contracţiile musculare sunt pasagere, iar stenozele maligne sau benigne au caracter progresiv şi impun tratamentul chirurgical.

9.9.2. MEMBRANELE ESOFAGULUI SUPERIOR

Membranele esofagului superior sunt localizate de obicei în regiunea subcricoidiană având aspect circular cu o zonă de fibroză parţială, cu lumen excentric, la câţiva milimetri sub muşchiul crico-faringian. Frecvenţa lor este de 12-15% [2].

Mecanismul de producere a acestor membrane este necunoscut; s-a considerat că asocierea cu o deficienţă de absorbţie a fierului şi instalarea unei anemii feriprive ar fi o cauză determinată. Studii numeroase au stabilit că nu există o corelaţie între gradul anemiei şi apariţia acestor membrane.

Disfagia, ca simptom clinic important, determină o diminuare a alimentaţiei cu o scădere a absorbţiei fierului la unii pacienţi. Afecţiunea se întâlneşte mai frecvent la femei, iar anemia este secundară pierderilor menstruale. În 10% dintre pacienţi, la nivelul acestora se pot dezvolta leziuni maligne ale hipofaringelui şi esofagului.

Existenţa membranei asociată cu anemia, cheilosis, glosita, constituie sindromul Petterson-Kelley sau Plummer-Vinson. Este un sindrom complex declanşat de aportul insuficient şi *absorbţia deficitară a fierului*, ca urmare a unei gastrite atrofice sau avitaminoze complexe (B2, B6, B12 etc.).

Disfagia are un caracter constrictiv fiind mai pronunţată la ingestia de solide şi a fost etichetată ca globus histericus. Are o evoluţie capricioasă şiu se poate asocia cu stări de slăbiciune, paloare, oboseală, leziuni ale mucoaselor, buzelor, limbii, faringelui etc. [1,4,5]

Diagnosticul clinic este dificil. Radiografia cu substanţă baritată nu este suficientă pentru a evidenţia membrana, din cauza tranzitului rapid al indexului opac în timpul deglutiţiei. Membrana apare mult mai clar la cineradiografie, sub forma unui repliu cu zonă de fibroză parţială situată pe peretele anterior al esofagului, lângă muşchiul crico-faringian cu care se poate confunda.

Endoscopia poate rareori identifica obstacolul, deoarece endoscopul depăşeşte rapid membrana sau o poate rupe.

Examenele biologice constată o anemie feriprivă, cu hemoglobină scăzută, hipo- sau aclorhidrie.

Tratamentul constă în ruperea membranei cu endoscopul, urmată de corectarea anemiei şi a deficitelor vitaminice. *Biopsia* este obligatorie pentru a exclude suspiciunea de cancer esofagian. În caz de reapariţie a disfagiei, se vor efectua dilataţii esofagiene. [3,9]

9.9.3. INELELE ESOFAGULUI INFERIOR (INELUL SCHATZKI)

Descris în 1953 de Schatzki, ca un inel terminal al esofagului situat la nivelul joncţiunii eso-gastrice. Este un inel fix, inextensibil, reprezentat de un repliu mucos, inelar, având aspectul unui diafragm incomplet, vizibil numai dacă segmentul de deasupra şi dedesubt sunt destinse de bariu. Acest inel este acoperit pe faţa superioară de epiteliu scuamos, iar inferior de mucoasă gastrică (epiteliu columnar). Inelul corespunde cardiei mucoase şi poate fi asociat cu herniile hiatale.

Uneori se poate întâlni un inel muscular, ca urmare a hipertrofiei fibrelor circulare suprapuse peste SEI. Este situat deasupra diafragmului şi acoperit pe ambele feţe de mucoasă esofagiană.[3,6]

Clinic, pacienţii prezintă o disfagie intermitentă, asociată cu arsuri retrosternale, revelatoare a unei hernii hiatale. Evolutiv se poate produce o obstrucţie totală prin fragmente alimentare (carne, pâine etc.) care vor fi extrase cu pensa endoscopului. Dacă esofagul are un diametru de 20 mm, disfagia nu există.

Diagnosticul este precizat prin *examen baritat* care pune în evidenţă inelul esofagian. Endoscopia evidenţiază prezenţa inelului. Explorarea manometrică aduce rezultate variabile; în general presiunea este normală şi rareori diminuată. [3,6,7]

Tratamentul:

Este dictat de simptomatologie. Fenomenele obstructive determinate de prezenţa inelului necesită dilataţii, cu sonde cu balonaş, al căror rezultat este nefavorabil. Rareori este necesară intervenţia chirurgicală, care se va efectua prin gastrotomie, dilataţie digitală a cardiei sau secţiune; dacă există hernie hiatală cu RGE se va asocia o operaţie antireflux. [6,7]

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Gavriliu D.:Afecţiuni esofagiene - *Patologie chirurgicală* sub red. T. Burghele, vol. IV, Ed. Medicală, 1977
2. Hill L., Mercer C.D.:Rings, webs and diverticula – *Esophagus, medical and surgical management*, W.B. Saunders Company, 1955, 201-209
3. Jocu I., Popescu E.:*Patologia joncţiunii esofago-gastrice*, Ed. Medicală, Bucureşti 1982, 15-19
4. Payne S., Ellis H.:Esophagus and diaphragmatic hernia. In Schwartz, Spencer, Seymour's (eds) *Principles of Surgery*, 1979
5. Pope C.E.:Rings, Webs, Diverticula. In Sleisenger & Fordtran's *Gastrointestinal Diseases*, WB Saunders Co, Philadelphia, 1993
6. Schatzki R.:The lower esophageal rings. *Am J Roentgenol* 1956, 75,246-261
7. Shatzki R.:Disphagia due to the diaphragm – like localised narrowing in the lower esophagus. *Roentgenology* 1953,70,911-922
8. Way L.:*Surgical diagnosis and treatment*, 9-th Ed., Lange Medical Book, 1991: 427
9. Whyte R.I., Orringer M.B.:Miscellaneous condition of the esophagus - G.D. Zuidema's *Surgery of the alimentary tract*

9.10. VARICELE ESOFAGIENE

Dr. Radu Moldovanu

Varicele esofagiene reprezintă o dilataţie permanentă cu deformarea venelor din plexurile esofagului. Se dezvoltă în cazul existenţei hipertensiunii portale de diverse etiologii.

9.10.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ

Sistemul venos port hepatic se formează prin confluenţa a trei trunchiuri venose (vena mezenterică superioară, vena mezenterică inferioară şi vena

splenică), care duc spre ficat sângele bogat în principii nutritive, de la nivelul tubului digestiv.

Vena mezenterică superioară (VMS) aduce sângele de la jejuno-ileon şi jumătatea dreaptă a colonului; se formează din arcadele venoase paraintestinale şi paracolice. Traiectul este ascendent spre marginea inferioară a gâtului pancreasului, pătrunde retropancreatic (constituie un reper important în cursul duodeno-pancreatectomiilor cefalice), se orientează spre dreapta şi se uneşte cu trunchiul spleno-mezenteric, formând vena portă. Are trei afluenţi cu importanţă chirurgicală: *vena pancreatico-duodenală inferioară*, *vena colică dreaptă superioară şi vena gastro-epiploică dreaptă,* care se pot vărsa izolat sau printr-un trunchi comun. Varianta anatomică cea mai obişnuită este unirea venei colice drepte superioare cu vena gastro-epiploică dreaptă, formând trunchiul Henle. [4]

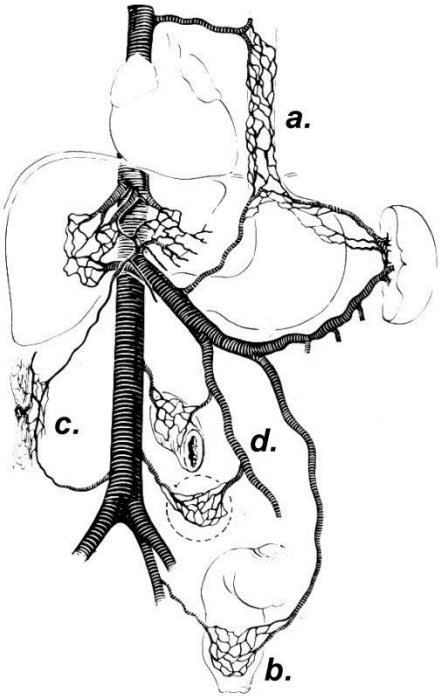


Fig. 9.19: Sistemul port hepatic - anastomozele porto-cave
adaptat după Sleisenger şi Fordtran
a.- joncţiunea eso-gastrică; b.- nastomozele rectale;
c.- anastomozele periombilicale; d.- anastomoze retroperitoneale

Vena mezenterică inferioară (VMI) culege sângele din jumătatea stângă a colonului şi rectul superior. Se formează prin unirea ramurilor rectale (anterioară şi posterioră), care formează vena hemoroidală superioară, cu traiect ascendent spre mezosigmoid. După ce se uneşte cu venele sigmoidiene şi celelate ramuri colice, VMI are direcţie verticală, cranial, încrucişează artera colică stângă superioară (formează arcul vascular Treitz) şi delimitează foseta duodenală superioară; se orientează retropancretic spre dreapta şi se uneşte cu vena splenică formâd *trunchiul spleno-mezenteric* [4].

Vena splenică (VSp) îşi are originea la nivelul hilului splinei; ulterior se orientează transversal, retropancretic, unindu-se cu VMI formând trunchiul splenomezenteric. Primeşte următorii afluenţi din teritoriul gastric: vena gastro-epiploică stângă, venele gastrice scurte şi cardio-tuberozitara posterioară. [4]

Odată formată, vena portă are traiect retro-duodeno-pancreatic, pentru ca imediat deasupra primei porţiuni a duodenului să participe la constituirea pediculului hepatic, fiind plasată posterior de heptocoledoc şi artera hepatică. Are raport posterior cu vena cavă inferioră, de care este separată prin hiatusul lui Winslow. Primeşte ca afluenţi, venele gastrice, dreaptă şi stângă, venele coledociene şi cistica, venele pncreatico-duodenale şi ale ligamentului rotund. În hilul hepatic se împarte în două ramuri, dreaptă şi stângă, iar intrahepatic se distribuie dicotomic lobulilor hepatici. Ramurile terminale sunt reprezentate de capilarele sinusoide. [4]

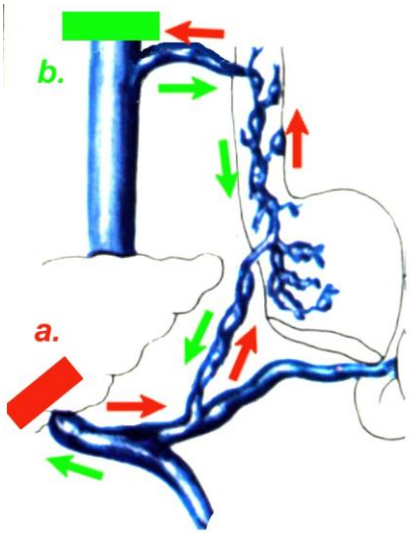


Fig. 9.20: Fiziopatologia varicelor esofagiene
a.- varice „uphill" (obstacol portal);
b.- varice esofagiene „down hill" (obstacol la nivelul VCS)

Între circulaţia portală şi cea sistemică, se stabilesc *anastomoze porto-cave*, importante în hipertensiunea portală (fig. 9.19) [4,7]:

- la *nivelul joncţiunii eso-gastrice*, se stabilesc legături între venele gastrioe (tributare sistemului port) şi venele esofagiene (tributare sistemului cav prin intermediul venelor azygos);
- la *nivel rectal*, există anstomoze între hemoroidalele superioare tributare VMI şi venele hemoroidale mijlocii şi inferioară (afluenţi ai venei hipogastrice);
- *venele periombilicle (vena Burow) şi repermeabilizarea ligamentului rotund*;
- *anastomozele retroperitoneale şi splenice* - şunturi spleno-renale şi porto-renale.

Venele joncţiunii eso-gastrice au câteva caracteristici anatomice importante; există două plexuri venoase, unul submucos, numit de autorii anglo-saxoni „intrinsec" [7], dezvoltat mai ales în $^{1}/_{3}$ inferioară a esofagului, şi care

comunică cu venele gastrice şi un altul „extrinsec" - plexul venos periesofagian (situat imediat sub adventice). Cele două sisteme comunică prin vase „perforante", prevăzute cu valvule care, în mod normal, permit circulaţia sângelui în sens unidirecţional, spre plexul periesofagian. În hipertensiunea portală (HP) venele se dilată, valvulele îşi pierd continenţa şi fluxul se inversează. [7]

Drenajul venos este în final, spre sistemul azygos şi vena cavă superioară.

În HP există dilataţii venoase la nivelul fornixului gastric (plexul submucos), iar studiile angiografice au demonstrat existenţa ectaziilor venoase la nivelul întregului sistem mezenteric. [17]

9.10.2. ETIOPATOGENIE ŞI FIZIOPATOLOGIE

Etiopatogenic distingem două tipuri de varice esofagiene [5]: „uphill", localizate la nivelul $^1/_3$ medii şi inferioare a esofagului, determinate de hipertensiunea portală şi „downhill", situate în $^1/_3$ superioară şi mijlocie, care apar în sindroamele de compresiune pe vena cavă superioară (sângele din plexurile periesodfagiene este dirijat spre circulaţia portală).

Varicele esofagiene tip „downhill", se dezvoltă când există o creştere presională la nivelul sistemului port. Există o multitudine de condiţii patologice care pot determina HP, în tot sistemul venos sau numai parţial (HP segmetară). Clasificarea HP este redată în tabelul 9.2 [5].

Presiunea portală poate fi măsurată direct prin angiografie sau apreciată indirect prin repere echografice: diametrul venei porte, splenice sau coronare gastrice etc. Deşi, orice creştere peste 5 mmHg în sistemul venos portal se consideră HP, studiile endoscopice au demonstrat că varicele esofagiene se dezvoltă mai ales când presiunea depăşeşte 12 mmHg. Astfel se explică existenţa pacienţilor cu alte semne de HP (splenomegalie, ascită etc.), dar fără varice esofagiene.

Presiunea crescută din sistemul port determină dirijarea sângelui spre anastomozele porto-cave (spre zone cu presiune redusă). Venele sunt supuse unui regim hemodinamic neobişnuit şi ca urmare se vor dilata compensator (conform legii Laplace); în timp devin tortuoase, peretele venos se subţiază şi la un moment dat se rup, determinând hemoragii cu grade diferite de gravitate.

Varicele gastrice pot exista separat sau asociat ectaziilor esofagiene. Prezenţa lor izolată este caracteristică barajelor venei splenice - pancreatite, cancer pancreatic, policitemie etc. [5]

9.10.3. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Venele submucoase sunt dilatate şi tortuoase, iar treptat apar modificări atrofice la nivelul peretelui vascular. Mucoasa esofagiană suprajacentă poate fi subţiată şi în stadiile avansate prezintă sufuziuni hemoragice. Pot apare leziuni de esofagită peptică datorate refluxului gastro-esofagian (determinat de creşterea presiunii intra-abdominale prin ascită, splenomegalie etc.).

La nivelul fornixului gastric se pot constata dilataţii ale arteriolelor şi venulelor, mucoasa luând aspect de „piele de şarpe".[8]

Există mai multe clasificări anatomo-patologice, care au la bază aspectul endoscopic al varicelor esofagiene. În funcţie de gradul de prolabare în lumenul

esofagian distingem patru grade: gradul I - protruzia sub 1 mm, grd. II - 1-2 mm, grd. III - 2-3 mm grd. IV - peste 3 mm.

Clasificarea general acceptată este însă cea propusă de Beppu şi colab. (fig. 9.21) [2], care urmăreşte prolapsul endo-luminal al varicelor şi aspectul mucoasei (tabelul 9.3).

PRESINUSOIDAL	
Cauze extrahepatice	*Obstrucţii la nivelul sistemului venos port (compresiuni extrinseci, flebite, invazie tumorală, pancreatite etc.)* *HP dinamică (fistule arterio-portale traumatice sau neoplazice)* *HP segmentară (obstrucţii mezenterice sau splenice)*
Cauze intrahepatice (obstrucţia venulelor portei)	*Fibroză hepatică* *Ciroza biliară primitivă* *Sarcoidoza* *Mielofibroza* *Boala Wilson* *Sindrom Felty* *Malaria* *Fibroze hepatice toxice (arsenic, cupru etc.)*
SINUSOIDAL	
	Ciroza *Colangite sclerozante*
POSTSINUSOIDAL	
	Sindromul Budd-Chiari *Pericardita constrictivă* *Insuficienţa cardiacă congestivă*

Tabelul 9.2: Clasificarea hipertensiunii portale [5]

Gradul	Aspectul endoscopic
I	*Ectazii venoase esofagiene, fără prolaps şi cu mucoasă normală*
II	*Cordon varicos cu prolaps în lumenul esofagian, dar fără obstrucţie*
III	*Varice voluminoase, tortuoase, cu prolaps important şi obstrucţia lumenului esofagian*
IV	*Obstrucţie aproape completă a lumenului esofagian cu semne de hemoragie iminentă (cherry red spots)*

Tabelul 9.3: Clasificarea endoscopică a varicelor esofagiene [2]

9.10.4. TABLOU CLINIC

Manifestările clinice sunt determinate de etiopatogenia varicelor esofagiene (sindrom de venă cavă superioară sau sindrom de hipertensiune portală). Varicele esofagiene pot rămâne mult timp asimptomatice. Accidentul revelator este hemoragia digestivă superioară, prin ruptura varicelor esofagiene, gravă, manifestată prin hematemeză şi melenă. În cca. 50% din cazuri hemoragia se opreşte spontan [7], dar riscul de resângerare este de peste 70% în primul an [7,8].

Factorii asociaţi cu *resângerarea precoce* sunt: vârsta peste 60 de ani, insuficienţa renală şi sângerare iniţială importantă (hemoglobină sub 8 g/dl), iar *resângerarea tardivă* este legată de insuficienţa hepatică severă, prezenţa sindromului hepato-renal şi carcinomul hepatocelular.

Riscul de sângerare în varicele esofagiene care au drept etiologie ciroza hepatică este în funcţie de mai mulţi factori (tabelul 9.4).

Presiunea din sistemul port	*peste 12 mmHg*
Mărimea şi localizarea varicelor	*varice grd. III-IV;* *pachete varicoase la nivelul fornixului gastric.*
Aspectul endoscopic	*prezenţa „semnelor roşii" (eritem difuz, cherry red spots etc.)*
Gradul insuficienţei hepatice	*Clasa C - scorul Child*
Prezenţa ascitei	*ascită în tensiune*

Tabelul 9.4: Factori de risc pentru HDS de cauză cirotică [7]

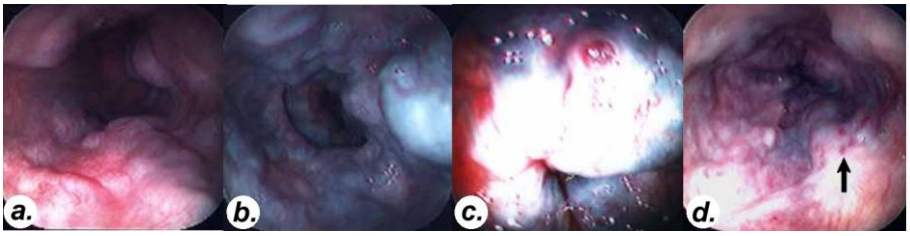


Fig. 9.21: Varice esofagiene - aspect endoscopic
adaptat după F. Brandao [1,2]
a.- varice grd. I; b.- grd. II; c.- grd. IV sângerânde;
d.- grd. IV cu „cherry red spots"

9.10.5. EXPLORĂRI PARACLINICE

Explorările biologice (transaminazele, bilirubinemia, electroforeza proteinelor, timpii şi indicii de coagulare etc.) permit aprecierea funcţiei ficatului, cu stabilirea clasei funcţionale (clasificarea Child - vezi cap. 4, vol. I).

Examenul echografic abdominal evidenţiază modificările morfologiei ficatului şi permite aprecierea HP; deasemeni, evidenţiază leziunile asociate şi prezenţa ascitei.

Criteriile echografice pentru diagnosticul cert de HP sunt [5]:

- vena portă > 13 mm
- trunchiul spleno-mezenteric şi vena splenică > 10 mm
- vena coronară gastrică > 4 mm
- recanalizarea venei ombilicale > 3mm (sdr. Cruveilhier-von Baumgarten)
- varice eso-gastrice, sigmoidiene
- transformare cavernoasă a venei porte
- splenomegalia şi ascita.

Examenul radiologic este în general nespecific; pasajul baritat poate evidenţia contururile varicelor esofagiene şi uneori distensia esofagului. [16]

Explorarea endoscopică permite (fig. 9.21) diagnosticul, aprecierea gradului varicelor esofagiene şi unele manevre terapeutice (banding, sclerozare endoscopică etc.).

Angiografia vizualizează arborele venos portal, iar *CT* şi *RMN* sunt utilizate pentru precizarea diagnosticului etiologic (tumori hepatice, pancreatice, mediastinale etc.).

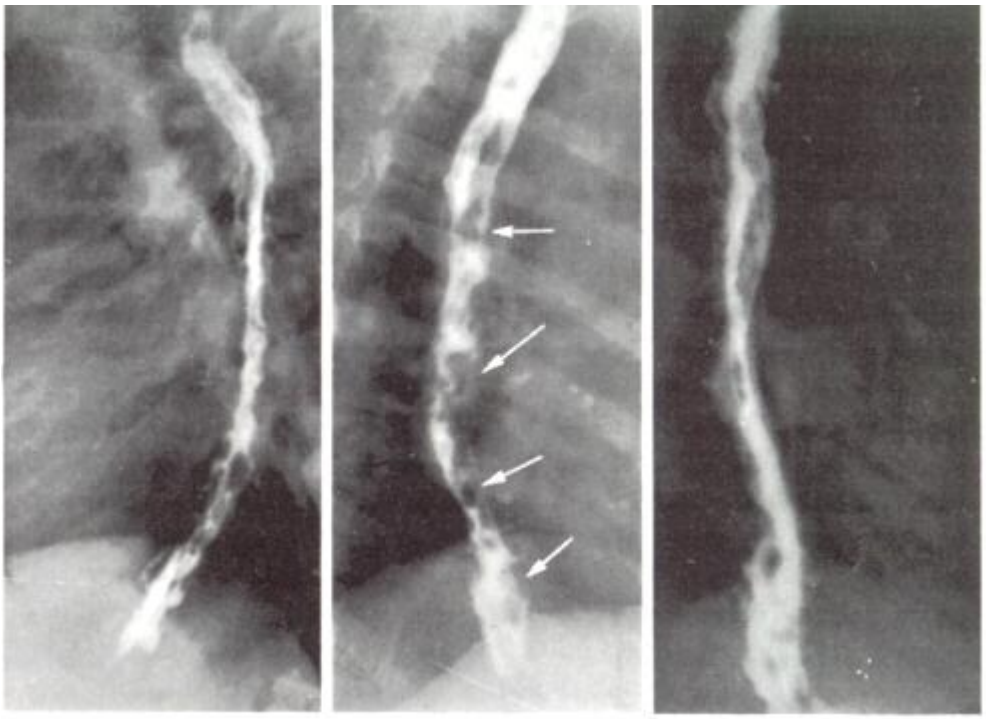


Fig. 9.22: Varice esofagiene - radiografie cu saubstanţă de contrast
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

9.10.6. DIAGNOSTIC

Diagnosticul pozitiv vizează precizarea etiopatogeniei, aprecierea gradului varicelor esofagiene şi a insuficienţei hepatice.

Diagnosticul diferenţial se face între cele două forme etiopatogenice („uphill" şi „downhill"); deasemeni trebuie precizate cauzele hipertensiunii portale.

9.10.7. EVOLUŢIE ŞI COMPLICAŢII

Evoluţia varicelor esofagiene depinde de etiologie.

Complicaţia cea mai frecventă este ruptura, cu hemoragie importantă. Studiile au demonstrat o frecvenţă mare a sângerărilor, în varicele localizate în $^1/_3$ medie şi inferioară. Nu există studii sistematice privind evoluţia varicelor de tip „downhill"; în schimb, cele determinate de hipertensiunea portală („uphill"), mai ales cele ce recunosc ca etiologie ciroza hepatică, au fost pe larg studiate.

Se consideră că 15% din pacienţii cu ciroză [7] dezvoltă anual varice esofagiene. Din acest grup de bolnavi, doar 30% vor prezenta evolutiv sângerări, prin ruptura varicelor. Fiecare episod hemoragic creşte riscul decesului cu 30% [7], iar mortalitatea primului episod hemoragic variază între 40-70% [8]. Cele mai frecvente cauze de deces sunt: insuficienţa hepatică, sepsisul, exanguinarea şi edemul cerebral. [8]

Resângerarea este o complicaţie obişnuită la bolnavii cirotici; unii autori consideră că 40% din pacienţi prezintă cel puţin un episod hemoragic recurent în primele 72 de ore de la accidentul iniţial, pentru ca la 7 zile, procentul să ajungă la 60% [8].

9.10.8. TRATAMENT

Tratamentul varicelor esofagiene are în vedere următoarele obiective:

- identificarea şi tratarea cauzei,
- profilaxia hemoragiei digestive superioare,
- tratamentul de urgenţă al episodului hemoragic cu profilaxia resângerării.

9.10.8.1. Tratamentul medical

Există unele medicamente care au ca efect scăderea presiunii în sistemul venos portal.

9.10.8.1.1. Beta-blocanţii neselectivi

Beta blocanţii, de tipul Propranololului®, acţionează asupra receptorilor tip β_2 , cu blocarea acestora, determinând o predominenţă a efectului tip α-adrenergic, cu vasoconstricţie în teritoriul mezenteric şi reducerea debitului portal. De asemenea, prin efectul inotrop şi cronotrop negativ, scad debitul cardiac, cu reducerea aportului sanguin mezenteric.

Este demonstrat efectul benefic al beta-blocanţilor, în profilaxia primară şi secundară a sângerărilor din varicele esofagiene.

Doza de propranolol variază în funcţie de toleranţa pacientului (20-480 mg) [7]; este cea mai mare doză la care frecvenţa cardiacă nu scade sub 50 bătăi/min. Poate fi administrat, cu prudenţă, chiar la bolnavii care au şi BPOC. [6]

9.10.8.1.2. Nitraţii

Sunt indicaţi la bolnavii care au contraindicaţii la administarea beta-blocanţilor. Vasodilataţia pe care o determină, scade întoarcerea venoasă, reduce debitul cardiac şi presiunea portală. Dozele mari, pot determina hipotensiune, cu vasoconstricţie splahnică reflexă şi reducerea debitului portal.

Rezultatele tratamentului cu nitraţi sunt controversate: unii autori recomandă utilizarea nitraţilor (în terapie singulară sau asociat cu beta-blocanţi), iar alţii, consideră că creşte mortalitatea [7].

9.10.8.1.3. Vasopresina

Are efect vasoconstrictor direct asupra arteriolelor, scăzând debitul portal. Este utilizată în urgenţă şi controlează 60-70% din HDS prin ruptură de varice, dar datorită vasoconstricţiei neselective poate determina accidente ischemice, mai ales cardiace. De aceea este recomandată administrarea cocomitentă a nitroglicerinei.

9.10.8.1.4. Sandostatinul®

Este un analog sintetic, al somatostatinului (Octreotide). Inhibă eliberarea hormonilor vasodilatatori, determinând vasoconstricţie splahnică, cu reducerea consecutivă a fluxului portal. Poate fi utilizat în urgenţă, asociat sau nu vasopresinei. Unii autori îl consideră mai eficient decât vasopresina. [7]

9.10.8.2. Tratamentul endoscopic

Există multiple procedee utilizate atât pentru profilaxia primară a hemoragiei, cât şi pentru controlul hemoragiei şi profilaxia resângerărilor.

9.10.8.2.1. Scleroterapia

Sclerozarea a varicelor esofagiene (fig. 9.23) constă în injectarea directă, sub control endoscopic, la nivelul varicelor a unei substanţe de tipul: moruatului de sodiu, polidocanol etc. Acestea determină o reacţie inflamatorie locală, cu tromboza şi ulterior fibroza ectaziilor venoase. Metoda este indicată în controlul hemoragiilor active, cu o rată de succes de 85-90% [1].

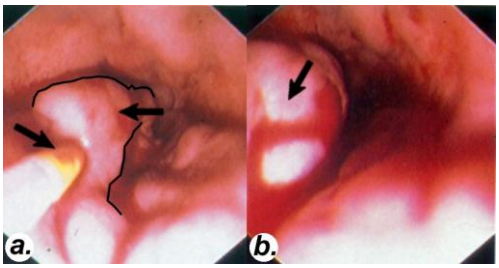


Fig. 9.23: Scleroterapie endoscopică
adaptat după F. Brandao [1,2]
a.- injectarea substanţei sclerozante; b.- sângerare post-scleroterapie

Şedinţele succesive de sclerozare endoscopică permit o prevenire a resângerărilor. Însă, utilizarea tehnicii în profilaxia primară a HDS prin ruptura varicelor esofagiene, cu sclerozarea endoscopică a varicelor la bolnavii cirotici fără antecedente hemoragice, se însoţeşte de o mortalitate ridicată şi după unii autori, nu este recomandată. [9,17]

În timpul intervenţiei, la bolnavii cu ascită sau/şi valvulopatii este necesară antibioprofilaxia, pentru prevenirea peritonitelor primitive şi a endocarditelor subacute. [7]

Complicaţiile metodei sunt: ulceraţia esofagiană (30-78%), reluarea sângerării, perforaţia esofagului, sepsis, revărsate pleurale, complicaţii pulmonare, disfagie (4%) şi stricturi esofagiene (3-59%) [17].

Varicele gastrice pot fi deasemeni sclerozate endoscopic, rezultatele fiind satisfăcătoare.

9.10.8.2.2. Ligatura elastică endoscopică

Metoda constă în plasarea unei ligaturi elastice, sub control endoscopic, la nivelul varicelor esofagiene. Tehnica este mai elaborată decât sclerozarea endoscopică şi necesită un personal antrenat. Dificultatea manevrei constă în identificarea cordonului venos sângerând. Este indicată atât în controlul

hemoragiilor active, cât şi în profilaxia primară. Complicaţia cea mai frecventă, este ulcerul esofagian post-ligatură.

9.10.8.2.3. Alte tehnici endoscopice

Utilizarea *hemoclipurilor* pentru controlul hemoragiilor acute este o tehnică în curs de evaluare. De asemenea, pot fi utilizate: *electro-cauterizarea varicelor, coagularea acestora cu laser* sau *fotodinamic*. [1,2]

9.10.8.3. Transjugular intrahepatic porto-systemic shunt (TIPSS)

Este o tehnică ce aparţine radiologiei intervenţionale. Obiectivul metodei este de a reduce presiunea în sistemul port.

Constă, în crearea sub control fluoroscopic şi angiografic a unei comunicări între vena portă şi venele hepatice; la nivelul comunicării se plasează un stent metalic expandabil, calibrat astfel încât presiunea din sistemul port să scadă sub 12 mmHg. Diametrul maxim al comunicării este de 12 mm. Pentru a „optimiza" hemodinamica la nivelul stentului şi a preveni obliterarea acestuia, se recomandă practicarea şuntului la nivelul unuia din ramurile portale (dreaptă sau stângă). [14]

Indicaţiile TIPSS sunt [7,11,14]:

- pacienţi cu hemoragie acută, la care scleroterapia endoscopică a eşuat;
- bolnavi cu episoade de HDS, propuşi pentru transplant hepatic;
- sdr. Budd-Chiari (dar numai după precizarea etiologiei acestuia);
- prevenirea resângerărilor la bolnavii la care metodele endoscopice au eşuat;
- bolnavii cu contraindicaţie chirurgicală.

Metoda este controversată în sindromul hepato-renal, ascitele refractare, profilaxia primară a HDS.

Bolnavii supuşi TIPSS necesită o dispensarizare atentă; angiografia se efectuează la 6 luni sau când există suspiciunea mal-funcţiei stentului. Controlul endoscopic cu urmărirea ăn dinamică a varicelor esofagiene este deasemeni necesar.

Complicaţiile metodei sunt [11,14]:

- obstrucţia sau stenozarea stentului - se datoreşte hiperplaziei endoteliale, trombozei sau invaziei neoplazice; impune reintervenţia cu angioplastie cu sondă cu balonaş sau inserţia unui alt stent. În unele studii această complicaţie a apărut la 66% dintre pacienţi [11];
- encefalopatie portală;
- sepsis;
- angiocolite;
- hemoperitoneu.

9.10.8.4. Tratamentul chirurgical

Există numeroase metode chirurgicale care pot fi utilizate atât în scopul profilaxiei HDS, cât şi pentru controlul hemoragiilor active. Din punct de vedere patogenic, pot fi grupate în cinci categorii:

- ligatura varicelor eso-gastrice;
- tehnicile de deconexiune eso-gastrică (azygo-portală);
- şunturile porto-cave;
- transplantul hepatic.

Splenectomia, ca metodă de decompresiune a circulaţiei portale, a fost abandonată, ca şi ligatura arterei hepatice; ligatura coronarei poate fi utilizată, dar numai în cazuri selectate.

9.10.8.4.1. Ligatura varicelor esofagiene

Este rezervată cazurilor în care nu se poate obţine hemostaza prin metode conservatoare sau endoscopice.

Calea de abord poate fi toracică stângă (tehnica Boerema) sau abdominală (Welch), urmată de disecţia esofagului distal, esofagotomie şi ligatura directă a varicelor. Juvara descrie o metodă originală care constă în gastrotomie exploratorie urmată de eversarea mucoasei esofagiene pe un tampon, urmată de ligatura circumferenţială a venelor submucoase.

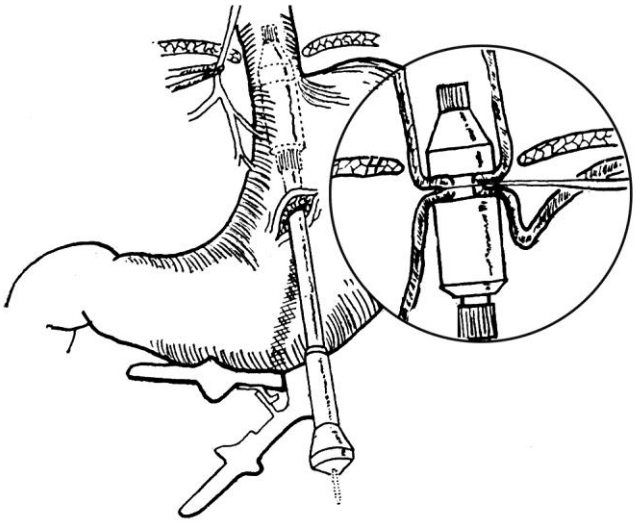


Fig. 9.24: Transecţie esofagiană cu stapler circular
adaptat după F. Lazăr [10]

9.10.8.4.2. Deconexiunea azygo-portală

Are ca obiectiv întreruperea comunicării dintre reţeaua venoasă esofagiană şi circulaţia portală. Există multiple tehnici, utilizate atât în regim de urgenţă, pentru controlul hemoragiilor active cât şi electiv (profilaxia sîngerărilor).

9.10.8.4.2.1. Transsecţia esofagiană

Constă în secţionarea completă a esofagului supracardial, urmată de reanastomoză eso-esofagiană. Intervenţia se poate realiza clasic sau mai facil, cu ajutorul unui stapler circular (fig. 9.24).

9.10.8.4.2.2. Operaţia Tanner

Este o intervenţie laborioasă care realizează devascularizarea esofagului abdominal, a micii şi marii curburi gastrice (polul superior), urmată de secţiunea şi reanastomoza stomacului.

Tehnica a fost modificată de Sugiura şi Futagawa: prin abord toracic au lărgit devascularizarea esofagului până la venele pulmonare şi prin esofagotomie

au însăilat mucoasa peretelui posterior esofagian, întrerupând fluxul sanguin; urmează timpul abdominal care constă în devascularizarea extensivă a micii curburi gastrice, vagotomie cu piloroplastie şi devascularizarea polului superior gastric, cu splenectomie. Operaţia are riscuri mari, dar cu rezultate bune (supravieţuire la 5 ani de 83%). [10]

Esofago-gastrectomia polară superioară poate fi efectuată la pacienţi selectaţi.

9.10.8.4.2.3. Şunturile porto-cave

Sunt procedee care asigură o decompresiune importantă la nivelul circulaţiei portale, iar controlul hemoragiei din varicele esofagiene este eficient. Se poate prectica atât în urgenţă, cât şi electiv.

Există numeroase tehnici de efectuare a şunturilor: porto-cav, spleno-renal, coronaro-cav. Aceste intervenţii şi-au pierdut din importanţă odată cu apariţia TIPSS, deşi unii autori le consideră încă actuale în anumite condiţii (sdr. Budd-Chiari). [13]

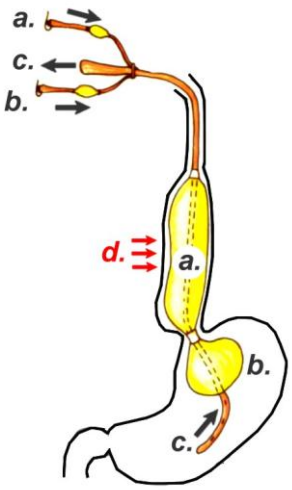


Fig. 9.25: Sonda Sengstaken-Blakemore
a.- balonaşul esofagian; b.- balonaşul gastric;
c.- aspiraţia gastrică, d.- locul hemostazei esofagiene

9.10.8.4.3. Transplantul hepatic

Rezolvă acele cazuri în care barajul portal este la nivelul ficatului. Indicaţiile şi contraindicaţiile au fost descrise în Cap. 18, vol. I.

9.10.8.5. Tratamentul varicelor esofagiene rupte cu HDS

Accidentul hemoragic este impresionant clinic şi de o gravitate extremă. Pe primul plan stau măsurile de reechilibrare hidro-electrolitică (perfuzii cu soluţii cristaloide şi macromoleculare), monitorizare a constantelor vitale (TA, PA) şi apoi manevrele de hemostază.

Existenţa tulburărilor de coagulare necesită administrarea de plasmă, vitamina K sau/şi concentrat leuco-plachetar.

Plasarea unei sonde Sengstaken-Blakemore, permite hemostaza provizorie. Concomitent se administrează Vasopresină , Somatostatin sau Sandostatin.

Endoscopia în urgenţă permite diagnosticul şi efectuarea hemostazei (scleroterapie, banding, electrocoagulare).

Imposibilitatea obţinerii hemostazei prin metodele descrise, impun TIPSS în urgenţă sau intervenţia chirurgicală (ligatura varicelor, transsecţia esofagiană sau practicarea unui şunt porto-cav).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Brandao F.: *Varizes de Esofago* - Procidamentos Terapeuticos Endoscopicos, 1999;
2. Brandao F.: *Varizes de Esofago* - Diagnostico e Classificacao, 1999;
3. Buligescu L.: Tratat de hepatogastroenterologie, vol. II, Ed. Medicală Amaltea, Bucureşti, 1999 : 458-460;
4. Chiriac M., Zamfir M., Antohe S.: Anatomia trunchiului, vol. II, Litografia UMF Iaşi, 1991, 202-210;
5. Hahn Y.H.: Portal Hypertension - *Liver and biliary system*, CHORUS, 1995;
6. Haion J.: *Risk/benefit of propranolol for prevention of bleeding esophageal varices in patients with COPD*, 1998, www.urmc.rochester.edu;
7. Hegab A.M., Luketic V.A.: Bleeding esophageal varices, *Postgraduate Medicine*, 2001, 109(2);
8. Jensen J.E., Lozoff R.D.: Esophageal varices, *Front Range Gastroenterology Assoc.;*
9. Kaplan M.M.: Sclerotherapy for prophylaxis of hemorrhage from esophageal varices increased mortality, *ACP Journal Club*, 1992; 116 (3);
10. Lazăr F.: Hemoragia digestivă superioară - *Chirurgia de urgenţă*, s.red. C. Caloghera, Ed. Antib, Timişoara, 1993;
11. Merlil Manuela, Salerno F., Riggio O.: TIPS versus endoscopic sclerotherapy for the prevention of variceal bleeding in cirrhosis: A randomized muticentric trial, *Hepathology*, 1998, 27 (1): 48-53;
12. Poetzi R., Bauer P., Schoefl R., Reichel W.: Profilactic endoscopic sclerotherapy of esophageal varices in liver cirrhosis - long term follow-up and final results of a multicentric prospective controlled randomized trial in Vienna, *Endoscopy*, 1993; 25(4): 287-289;
13. Sanyal A.J.: Budd-Chiari Syndrome: is TIPS Tops?, *The American J. of Gastroenterology*, 1999, 94(3): 559-561;
14. Sanyal A.J., Freedman A.M., Luketic V.A.: TIPSS compared with endoscopic sclerotherapy for the prevention of recurent variceal hemorrhage, *Ann. Int. Med.*, 1997; 126: 849-857;
15. Luketic V.A. Luketic V.A.: Esophageal varices bleeding, American College of Physicians, NEJM, 2001;
16. Vartolomei C.: Patologia chirurgicală a esofagului - *Chirurgie*, vol. II, s.red. A. Prişcu, Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1994: 40-42;
17.* * *: *The Role of Endoscopic Sclerotherapy* - A SAGES Co-Endorsed ASGE Guideline for Clinical Application, www.sages.org;
18.* * *: *Gastroenterology* - The Medical Algorithms Project.

9.11. TUMORILE BENIGNE ALE ESOFAGULUI

Prof. Dr. Costel Pleşa

Sunt mult mai rare decât cele maligne, sub 1% şi pot fi unice sau multiple provenind din unul sau mai multe straturi ale esofagului. Nemir [15] le clasifică în: tumori cu origine epitelială, conjunctivă, vasculară şi tumori heterotipice (tabel 9.5).

Dezvoltarea acestor tumori poate fi: *intramurală*, *intraluminală* şi *extraluminală*.

9.11.1 TUMORI EPTELIALE

9.11.1.1. Polipii

Sunt tumori benigne rare şi prezintă interes prin posibilitatea lor de transformare malignă; regurgitarea acestora la nivelul gurii cu pericol iminent de obstrucţie laringiană urmată de asfixie şi moarte este deasemenea posibilă [2,11]. Apar mai frecvent la sexul masculin (69%) (Zuidema), la vârste peste 50 ani . Se dezvoltă cu predilecţie pe esofagul cervical fără a exclude localizările şi pe alte segmente ale acestuia.

Tumori epiteliale	- *Polipi,* - *Papiloame,* - *adenoame,* - *chişti*
Tumori conjunctive	- *leiomioame,* - *fibroame,* - *fibromioame etc.*
Tumori vasculare	- *hemangioame,* - *limfangioame*
Tumori heterotipice	- *tumori melanoblastice,* - *mioblastoame cu celule gigante (tumora Abrikossof)*

Tabelul 9.5: Tipuri anatomo-patologice de tumori esofagiene

Anatomie patologică:

Aspectele anatomo-patologice sunt variabile şi fiecare formă are caractere particulare:

- *Polipul mucos* este o formaţiune constituită dintr-o stromă vasculară, acoperită de mucoasă intactă, cu aspect pediculat. Histologic are asemănare cu lipomul şi fibromul. Dimensiunile sunt variabile de la 1 - 2 cm şi până la 15 cm lungime;

există şi formaţiuni sub 1 - 2 cm. Poate fi unic sau multiplu, localizat pe ½ superioară a esofagului. [10]

- *Polipul adenomatos*, localizat de obicei pe *esofagul terminal*, dezvoltându-se pe zonele de mucoasă gastrică ectopică. Poate fi *pediculat* sau *sesil* , cu dimensiuni sub 2 cm [5,11,12].

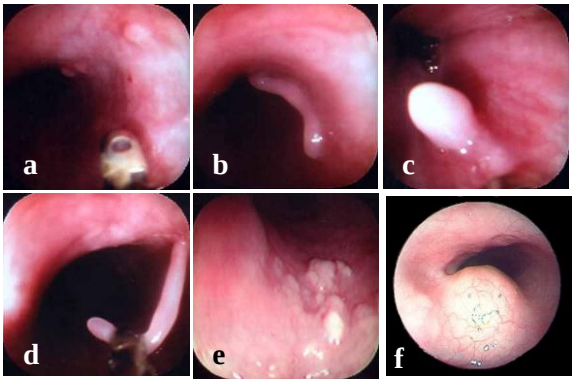


Fig. 9.26: Aspecte endoscopice ale tumorilor benigne esofagiene
adaptat după F. Brandao
a. - polip Yamada I; b. - polip sesil Yamada II; c. - polip Yamada III
d. - polip pedunculat Yamada IV; e. - papilomatoză esofagiană; f. - leiomiom

Diagnostic:

În majoritatea cazurilor polipii sunt asimptomatici perioade lungi de timp. Când dimensiunile cresc, apare *disfagia* prezentă în 56% din cazuri. *Regurgitarea* polipului în gură (40%) blochează laringele determinând asfixie şi moarte. *Examenul radiologic* descoperă polipii mari care dau *imagini lacunare*. *Endoscopia* identifică formaţiunile apreciind baza de implantare şi permit extirparea cu biopsie.

Din punct de vedere endoscopic, şcoala japoneză a creat o clasificare a aspectului macroscopic al polipilor - Yamada (fig. 9.25, tabelul 9.6).

Constatările paraclinice pot fi sintetizate în două aspecte: polipii pot determina *dilataţii esofagiene care se confundă cu achalazia*; manometria tranşează diagnosticul şi va trebui exclus cancerul, cunoscându-se facptul că unele carcinoame scuamoase au aspect polipoid. [13,15,20]

Tratament:

Indicaţia de tratament este în funcţie de localizare, forma, numărul şi mărimea polipilor. În localizările cervicale *polipectomia endoscopică* este metoda de elecţie. În cele mijlocii şi inferioare, polipectomia endoscopică poate fi efectuată dacă dimensiunile nu sunt prea mari şi au aspect pediculat. În cazul formaţiunilor mari *toracotomia cu esofagotomie şi polipectomie* sunt metoda clasică. Tratamentul endoscopic este accesibil dar cu indicaţii precise; Patel susţine că tratamentul endoscopic se poate complica cu hemoragii greu de stăpânt, ceea ce impune uneori hemostaza chrurgicală.

YAMADA I	*Formaţiune esofagiană "ridicată"*
YAMADA II	*Polip sesil*
YAMADA III	*Polip semi-pediculat*
YAMADA IV	*Polip pediculat*

Tabelul 9.6: Clasificarea endoscopică a polipilor

9.11.1.2. Papilomul

Provine din mucoasă acoperită de epiteliu scuamos şi a cărui ax fibro-vascular derivă din submucoasă. Apare sub formă *sesilă, pediculat,* de dimensiuni variabile. Etiologia acestei formaţiuni este controversată sugerându-se influenţa refluxului şi iritaţiei cronice a mucoasei. Prin determinări imunologice s-au identificat particule virale care sugerează această etiologie. [15,17]

Algoritmul diagnostic şi tratamentul sunt similare polipilor.

9.11.1.3. Chisturile esofagiene

Sunt considerate a doua tumoră benignă ca frecvenţă a esofagului, după leiomiom. Sunt frecvente la *copii*, iar la adulţi afectează *sexul masculin* în proporţie de 6-3 ori mai mare faţă de sexul feminin. Pot fi *congenitale* sau *chisturi de retenţie* ale glandelor esofagiene.

Patogenie:

Se consideră că majoritatea chisturilor congenitale sau de duplicare a esofagului iau naştere datorită unor deficienţe de coalescenţă şi erori de vacuolizare ale intestinului primitiv sau prin erori de separare a mugurelui traheo-bronşic de intestinul primitiv. Lewis consideră că ar reprezenta diverticului mici ai intestinului primitiv ce apar de timpuriu în viaţa intrauterină, în care nodulii epiteliali suferă o tansfomare chistică. [7,12,15]

Olenik susţine că chisturile esofagiene îşi au originea în mugurele pulmonar; celulele din această zonă vor deveni părţi constituente ale diverselor segmente pulmonare şi intestinale, o parte dintre acestea, care pătrund în ţesutul mezenchimal, sunt destinate a deveni fibre musculare a esofagului, iar chisturile se dezvoltă în această zonă.

Chisturile de retenţie apar ca urmare a obstrucţiei glandelor mucoase esofagiene adulte; au dimensiuni reduse 2-3 cm. [12]

Anatomie patologică:

Chisturile sunt de obicei rotunde, cu sediul intramural, iar fibrele musculare care trec peste acestea sunt subţiri. Raporturile cu peretele esofagului este lax, ceea ce permite separarea cu uşurinţă fără a se deschide mucoasa. Când acestea devin mari îşi pierd legătura cu peretele esofagian. Conţinutul este clar, mucoid sau brun. Dacă în structura lor se găseşte *mucoasă gastrică*, secreţia acidă este pezentă deteminând *ulceraţii urmate de hemoragii*. Când chistul este mare pot apare fenomene de compresiune pe organele din jur, în special pe trahee sau bronşiile principale determinând fenomene de detresă respiratorie acută.

Tablou clinic:

La adult majoritatea chistuilor sunt asimptomatice. Odată cu creşterea în dimensiuni determină fenomene esofagiene obstructive ca umare a diminuării lumenului conductului sau compresiunii pe trahee sau bronşii. Tabloul clinic este constituit din *disfagie, regugitaţii, vărsături, anorexie* şi *slăbire în greutate,* iar fenomenele respiratorii apar sub formă de *dispnee, tuse, wheezing,* fenomene care facilitează infecţiile respiratoii. *Durerile* sunt prezente şi se datoresc *hemoragiilor intrachistice*. La copil, fenomenele respiratorii sunt dominante.

Diagnostic:

Chisturile mari, localizate pe esofagul cervical pot fi uneori palpabile. Diagnosticul depinde de constatările radiologice şi endoscopice. Mai mult de 60% sunt prezente în primul an de viaţă, la copil prezentând fenomene respiratorii sau sindrom esofagian. Topografic, la copil, localizarea este mai frecventă pe esofagul superior, în timp ce la adult este pe cel inferior. Radiologic se constată o masă extramucoasă cu imagine lacunară, care poate comunica cu lumenul esofagian. Endoscopia şi CT stabilesc forma, mărimea şi localizarea chisturilor precum şi relaţiile cu structurile învecinate.

Tratament:

Datorită pericolului de hemoragie, ulceraţie sau supuraţie, intervenţia chirurgicală se impune. Rezecţia formaţiunii, pe cale clasică sau minim-invazivă, este metoda de elecţie, cu rezultate favorabile în majoritatea cazurilor

Rezecţia endoscopică este posibilă pentru chisturile submucoase care se pot separa uşor de esofag. În caz de aderenţe se va efectua „smulgerea" epiteliului chistic pentru a preveni recidiva.

Marsupializaea chistului cu drenaj intern şi cauterizarea mucoasei este rar folosită.

9.11.2 TUMORILE CONJUNCTIVE

9.11.2.1. Leiomiomul

Este cea mai frecventă tumoră benignă a esofagului reprezentând 50-75% dintre aceste formaţiuni. Deşi se poate întâlni la orice vârstă, apare mai frecvent la bărbatul peste 50 ani. Se dezvoltă *intramural, intraluminal* sau *extraesofagian*. Localizarea cea mai frecventă este pe esofagul inferior - 49% [6]; 6% din cazuri se localizează pe joncţiunea eso-gastrică şi este dificil de stablit care este originea tumorii, esofagiană sau gastrică.

Anatomie patologică:

Leiomioamele iau naştere din celulele musculare netede ale stratului muscular circular esofagian cu localizare frecventă în ½ inferioară a conductului. [12,15,21] Pot fi *unice* sau *multiple*, de mărime variabilă de la 1 cm la 10-15 cm şi chiar mai mult.. Tumorile cu dezvoltare *intramurală* sunt acoperite de epiteliu scuamos normal. Dezvoltarea tumorii întinde mucoasa ca pe un căluş, urmată de *necroză* şi *sângerare*, uneori importantă.

În *formele multiple*, sunt prezente mai multe formaţiuni nodulare sferice sau ovoide, care dau aspect boselat cu contact între ele, interesând parţial sau total peretele esofagian cu aspect de stenoză.

Leiomioamele intraluminale (2,5%) se dezvoltă din mucoasă, submucoasă, din musculatura vaselor şi din nodulii aberanţi de muşchi embrionar. Au aspect polipoid, iar peristaltismul esofagian poate antrena nodulul astfel că acesta se alungeşte atingând lungimi şi mărimi nebănuite.

Leiomioamele extraluminale sunt rare. În aceste forme, tumora păstrează legătura cu peretele esofagian şi datorită tracţiunii pe care o exercită au aspect diveticular [14,15,18]. Calcificările sunt uneori prezente şi în acest caz diferenţierea de tumorile mediastinale devine o problemă. [13,16]

Leiomiomatoza [5,13,20] este o leziune rară şi distinctă în care întreaga porţiune de muşchi neted a esofagului devine miomatoasă; lumenul se lărgeşte şi apare un proces de fibroză tisulară întinsă, vasele sanguine şi nervii sunt hipertrofiaţi cu infiltrat limfocitar şi celule plasmocitare [20]. Anatomic, apar numeroşi noduli miomatoşi mici care confluează, interesând esofagul în întregime. Punctul de plecare al acestui proces este mucoasa, submucoasa şi vasele sanguine.

Semnele clinice:

Leiomioamele sunt asimptomatice o lungă peioadă de timp ca urmare a ratei scăzute de creştere a tumorii. Fenomenele clinice se instalează când diametrul este mai mic de 5 cm. [12]

Disfagia este semnul comun care are o evoluţie lungă, vaiabilă ca intensitate şi uneori poate dispare. Frecvent bolnavii se plâng de *disconfort* în regiunea toracică şi/sau epigastrică; au senzaţie de plenitudine sau dureri cu iradiere în spate. Pot fi prezente *anorexia, regurgitaţiile* şi *eructaţiile*.

Diagnostic:

Examenul clinic nu oferă suficiente date pentru un diagnostic precis. *Examinarea radiologică* şi *endoscopică* (fig. 9.18) precizează diagnosticul. Radiologic, tumorile *intramurale* determină o imagine *semilunară* cu margini drepte şi mucoasa intactă (jumătate din tumoă este intrapitelială, iar cealaltă în lumen). [12,13,14] Acest aspect este vizibil pe imaginea de profil.

Tumorile mari, macronodulare, circumscrise, dau o deviere a esofagului cu aspect de stenoză în dreptul formaţiunii. În formele boselate aspectul este lacunar. *Leiomiomatoza* simulează radiologic un aspect de *megaesofag*. Formele polipoide determină imagini lacunare diferite ca dimensiuni. Examenul *endoscopic* este necesar pentru a exclude carcinomul, a stabili localizarea, extinderea şi integritatea mucoasei. [4,6,9] Formaţiunile mici au aspect rotund sau ovalar, acoperite de mucoasă normală. Pedicului poate fi scurt sau lung. [4,6,9] *Leiomioamele mari* sunt mai greu de examinat endoscopic. Această metodă este utilă pentru aprecierea mobilităţii tumorii, a aspectului mucoasei (cu sau fără ulceraţie). De obicei endoscopul trece cu uşuinţă pe lângă tumoră.

Biopsia, deşi necesară, nu se recomandă din cauza consistenţei tumorii, care se lasă greu secţionată şi a pericolului de hemoragie care uneori poate fi stăpânită cu dificultate.

Endoscopia cu echogafie endoluminală ca şi *tomografia computerizată* sunt metode utile care dau informaţii despre localizare, mărime, dar nu pot diferenţia un leiomiom de un leiomiosarcom; totuşi, dimensiunile reduse ale leiomiomului, marginile depte şi omogenitatea tumorii sunt argumente în favoarea benignităţii. [20]

Tratament:

Indicaţiile de tratment în leiomioame sunt încă controversate. Sunt de acord cu datele din literatură care stabilesc că *se operează toate tumorile simptomatice şi cele a căror diametru este de peste 5 cm.* Cu toate acestea şi tumorile asimptomatice beneficiază de tratament chirugical datorită pericolului degenerării.

În formele polipoide, de dimensiuni reduse, *rezecţia endoscopică* este cea mai utilă. Unii autori [12,15] consideră că formaţiunile mici nu impun tratament chirurgical, dar este obligatorie urmărirea lor radiologică şi endoscopică pentu aprecierea ritmului de creştere. În cazul în care dimensiunile s-au modificat, intervenţia se impune. *Indicaţia chirurgicală depinde de mărimea şi localizarea tumorii, de aspectul mucoasei, de interesarea sau/şi altor organe.*

Tumorile situate în 1/3 medie a esofagului vor fi operate prin toracotomie în spaţiul VI intercostal drept. Enucleerea se poate efectua fără a se deschide mucoasa, iar refacerea peretelui esofagian se va face fără stenoză. Dacă pierderea de substanţă după enucleere este mare defectul va fi acoperit cu lambouri din: pleură, pericard, diafragm sau muşchi intercostali.

În cazul tumorilor mari se va efectua pe aceleaşi căi, *rezecţia esofagiană cu refacerea continuităţii prin ascensionarea stomacului sau interpoziţiei a unui segment de intestin/ colon.* În localizările pe esofagul inferior, *rezecţia cu eso-gastro-anastomoză* este metoda acceptată unanim. În acest caz abordul se va face prin toracotomie stângă. Tratamentul toracoscopic este posibil, dar pacienţii trebuie selecţionaţi. Deasemeni, *lumpectomia prin aspiraţie endoscopică, rezecţia endoscopică cu ajutorul laserului* ca şi *enuclerea asistată toracoscopic cu balonaş intraluminal* sunt metode alternative de tratament.

9.11.2.2. Lipomul, schwanomul, fibromul

Sunt tumori benigne rar întâlnite a căror manifestări clinice şi metode de diagnostic şi tratament sunt comune tuturor acestor tipuri de leziuni esofagiene.

9.11.3. TUMORI VASCULARE

Hemangiomul

Reprezintă 2-3% dintre tumorile benigne ale esofagului, se dezvoltă din vasele submucoase. Pot fi *capilare* sau *cavernoase*, sesile, granulate, de culoare roşie - violacee. Formaţiunle sunt friabile de dimensiuni variabile şi pot determina *disfagie* dar cel mai frecvent prin ruptura vaselor dau *hemoragii* importante greu de tratat chirurgical. Diagnosticul este radiologic dar mai ales endoscopic. Se confundă cu varicele esofagiene: *hemangiomul cavernos* apare endoscopic ca o tumoră submucoasă de 3 cm diametru, de culoare albastră situată în 1/3 medie a esofagului. *Echografa endoluminală* cu Doppler arată o masă omogenă *fără flux sanguin în pătura submucoasă a esofagului*. RMN nu dă imagni caracteristice. [19]

Tratamentul este necesar pentru oprirea unei hemoragi cu punct de plecare din hemangiom. *Scleroterapia endoscopică* sau *fotocoagularea laser* sunt metode obişnut folosite, cu rezultate favorabile. *Rezecţia chirurgicală* se va indica în hemoragiile mari, în care hemangiomul este implicat.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Belafsky P., Amedee R., Zimmerman J.:Giant Fibrovascular Polyp Of The Esophagus, *South. Med. J.* 1999 ; 92(4): 428 - 431
2. Brandao F. : Polipos Benignos do Esofago, *Endoscopia online - Medstudents*, 2001
3. Costa P.M., Marques A.:Inflammatory Fibroid Polyp of the Esophagus, *Dis. Esophagus* 2000; 13(1): 75 - 79
4. David O., Jakate S.:Multifocal Granular Cell Tumor of the Esophagus and Proximal Stomach with Infiltrative Pattern: a Case Report and Review of the Literature, *Arch. Pathol. Lab.. Med.* 1999 ;123(10): 967 - 973
5. Dill B., Dill J.E., Berkhouse L., Palmer S.T.:Endoscopic Ultrasound: combining sight and sound for cancer and benign disorders, *Gastroenterol. Nurs.* 1999 ;22(4):158 - 163
6. Gavriliu D.:Afecţiuni chirurgicale esofagiene - *Patologie Chirurgicală, vol. IV*, s.red. Th. Burghele, Bucureşti, Ed. Medicală, 1977, 80 - 89
7. Hatch G.F., Wertheimer-Hatch L., Hatch K.F.:Tumors of the Esophagus, *World .J. Surg.* 2000 ; 24(4): 401 - 411
8. Koizumi K., Tanaka S., Haraguchi S., Akiyama H., Mikami I., Fukushima M., Kubokura H., Kawamoto M.:Thoracoscopic Enucleation Of A Submucosal Bronchogenic Cyst Of The Esophagus: Report Of Two Cases , *Surg. Today* 1998; 28(4): 446 - 450
9. Koyuncu M., Tekat A., Sesen T.:Giant Polypoid Tumor of the Esophagus, *Auris. Nasus Larynx* 2000; 27(4): 363 - 366
10. Massari M., De Simone M., Cioffi U., Gabrielli F.:Endoscopic Ultrasonography In The Evaluation Of Leiomyoma And Extramucosal Cysts Of The Esophagus, *Hepatogastroenterology* 1998; 45(22): 938 - 943
11. Mercer C.D., Hill L.:Benign Tumors and cysts of the Esophagus - *Esophagus, Medical and Surgical Management*, s.red. L. Hill, 231
12. Minutolo V., Rinzivillo C., Li Destri G., Scilletta B.:Giant Esophageal Polyp: a Rare and Benign Neoplasm, *Chir. Ital.* 1999 ;51(4): 313 - 316
13. Orringer M.B.:Tumors of the Esophagus - *Textbook of Surgery*, W.B. Saunders company, 1991, 689
14. Pellegrini C.A., Way L.W.:Esophagus and Diaphragm - *Current Surgical Diagnosis and Treatment*, s.red. L.W. Way, 9-th ed., Appleton and Lange Medical Book, 1991, 421 - 422
15. Pleşa C., Dănilă N., Lupaşcu C., Neacşu C.N., Moldovanu R.: *Un deceniu de experienţă a Clinicii I Chirurgie Iaşi în patologia esofagiană*, vol. rezumate "Zilele U.M.F. Iaşi" - 15.12.2000
16. Postlethwat R.W., Love J.E.:Benign Tumors and Cysts of the Esophagus - *Surgery of the Alimentary Tract*, s.red. G. Zuidema, W.B. Saunders company, 1996, 369
17. Prevot S., Bienvenu L., Vaillant J.C., de Saint-Maur P.P.:Benign Schwannoma Of The Digestive Tract: A Clinicopathologic And Immunohistochemical Study Of Five Cases, Including A Case Of Esophageal Tumor, *Am. J. Surg. Pathol.* 1999; 23(4): 431 - 506
18. Ravakhah K., Midamba F., West B.C.:Esophageal Papillomatosis From Human Papilloma Virus Proven By Polymerase Chain Reaction, *Am. J. Med. Sci.* 1998; 316(4): 285 - 288
19. Thurberg BL, Duray PH, Odze RD:Polypoid Dysplasia In Barrett's Esophagus: A Clinicopathologic, Immunohistochemical, And Molecular Study Of Five Cases, *Hum. Pathol.* 1999; 30(7): 745 - 752

20. Tominaga K., Arakawa T., Ando K., Umeda S., Shiba M.:Oesophageal Cavernous Haemangioma Diagnosed Histologically, not by Endoscopic Procedures, *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2000 ;15(2): 215 - 219
21. Torres A.J., Diez Valladares L., Hernando F.:Multiple Solitary Leiomyomata of the Esophagus, *Dis. Esophagus* 1999; 12(1):74 - 76
22. Wright C.D., Gaissert A.H.:Benign and Malignant Tumors - *Oxford Textbook of Surgery*, Oxford University Press, 1994, 1 - 4
23. Zucchetti F., Negro F., Bock E., Stroppa I., Triveri P.:Leiomyoma Of The Esophagus. (A case report), *Ann. Ital. Chir.* 1997 ; 68(4): 541 - 547

9.12. CANCERUL ESOFAGIAN

Prof. Dr. Costel Pleşa, Dr. Alina Pleşa

Cancerul esofagian reprezintă 7% din totalitatea cancerelor digestive şi 2% din cancere în general. Se întâlneşte mai frecvent la sexul masculin între 50-60 ani şi se situează pe locul patru după cancerul de plămân, colon şi stomac.

Evoluează mult timp asimptomatic, apariţia semnelor clinice ale sindromului esofagian fiind tardivă, reprezentând un stadiu puţin accesibil tratamentului chirurgical.

Progresele incontestabile tehnice, endoscopice ca şi utilizarea din ce în ce mai frecventă a radio- şi chimioterapiei, au permis în unele cazuri rezultate terapeutice nesperate. Cu toate acestea tratamentul nu a reuşit să influenţeze prognosticul şi supravieţuirea.

Singura metodă pentru îmbunătăţirea supravieţuirii o reprezintă *diagnosticul precoce*, care se impune mai ales în zonele endemice (Asia, Africa, S.U.A. etc). Frecvenţa scăzută a acestei localizări tumorale în zonele ne-endemice, constituie un obstacol în definitivarea unor metode de screening.

9.12.1. EPIDEMIOLOGIE

Studiul frecvenţei tumorilor esofagiene maligne, distribuţia geografică, evoluţia în timp, au permis orientarea etiologică şi luarea unor măsuri de prevenire a bolii. [14]

Incidenţa maximă a cancerului esofagian este variabilă de la o regiune la alta, de la o ţară la alta şi o etnie la alta. Este frecvent întâlnit în China, Iran, litoralul Mării Caspice, Afganistan, în aria numită *"centura asiatică a cancerului esofagian"*. Este de asemena frecvent în Transkey - Africa de Sud, Scoţia, Franţa şi S.U.A.. În zonelede incidenţă maximă (Marea Caspică) este afectat mai ales sexul feminin: 263/100000 locuitori.

9.12.2. ETIOLOGIE

Cauza determinantă este necunoscută, dar studiile epidemiologice efectuate în timp şi spaţiu au arătat că există variaţii de sex şi rasă, ceea ce sugerează existenţa unor factori etiologici multipli, de mediu, de comportament sau genetici,

variabili de la o zonă la alta . Există astfel o strânsă legătură între ingestia unor substanţe prezente în alimentele solide sau lichide (apă, alcool, tutun, nitrozamine, hipovitaminoze), care pot genera apariţia cancerului.

Se descriu factori favorizanţi exogeni şi endogeni.

9.12.2.1. Factorii exogeni

Alcoolul - rolul acestuia a fost sugerat de către Craver în 1930 şi confirmat apoi prin numeroase studii. Există etiologic o relaţie doză - efect între consumul de alcool şi riscul apariţiei cancerului. Acest risc este descris pentru toate tipurile de băuturi alcoolice, dar nu s-a putut preciza care dintre ele ar crea această susceptibilitate. Mecanismele prin care alcoolul ar determina cancerul este ipotetic; se sugerează că acesta acţionează prin intermediul metabolitului său esenţial - acetaldehida - care este un carcinogen. Prin acţiunea sa de solvent, aceasta facilitează pătrunderea la nivelul mucoasei esofagiene a altor carcinogene.

Tutunul este un factor de risc independent. Riscul este cu atât mai mare cu cât cantitatea consumată este mai mare. Benamouzieg arată că în Transkey consumul în pipe artizanale se asociază cu un risc de cancer de 20 de ori mai mare decât în populaţia obişnuită. Acest risc pare a fi legat de prezenţa nitrozaminelor în produşii de combustie a tutunului şi în special N-nitroso-nornicotină, N-nitroso-anabasină etc. Aceste substanţe sunt puternic cancerigene, determinând experimental cancer esofagian la şobolan, hamster.

Asocierea alcool-tutun - studiile epidemiologice au demonstrat că asocierea acestor două toxice creşte incidenţa cancerului esofagian fără a se putea preciza mecanismul. Se presupune că alcoolul determină modificări ale mucoasei esofagiene rezultând o susceptibilitate la acţiunea substanţelor cancerigene pe care tutunul le aduce. Acest mecanism este sugerat de frecvenţa cancerului esofagian în Europa şi S.U.A. unde 90% dintre pacienţii cu cancer esofagian sunt consumatori de alcool şi tutun. Ca urmare, este posibil a se preveni această boală printr-o politică sanitară corectă. În zonele cu maximă incidenţă, în Asia Centrală şi Orientală, aceste toxice joacă un rol minor în etiologie.

Factorii nutriţionali:

La populaţiile afectate de cancer esofagian s-a constatat o *scădere importantă a nivelului vitaminelor A, B, C* şi mai ales a *riboflavinei.* Lipsa acesteia determină alterări ale epiteliului scuamos transformându-l într-o stare precanceroasă şi creşte în acelaşi timp susceptibilitatea la carcinogene.

Nitrozaminele sunt substanţe puternic cancerigene fapt dovedit experimental. Substanţe ca N-nitroso-dietilamina sau N-nitroso-dimetilamina sunt cele ce determină cancerul esofagian experimental. Consumul excesiv de alimente bogate în nitriţi, care se transformă în nitrozamine, (peşte afumat, conserve artizanale), unele substanţe folosite pentru conservarea laptelui determină o concentraţie crescută a acestor compuşi influenţând rata de apariţie a cancerului esofagian.

Virusul papilomului esofagian uman a fost recunoscut ca agent etiologic al leziunilor papilare scuamo-proliferative, fiind posibil prezent în dezvoltarea unor leziuni canceroase.

9.12.2.2. Factorii endogeni

Tylosisul sau *keratodermita palmo-plantară ereditară* este o afecţiunne transmisă autosomal. Afecţiunea este foarte rară dar cei afectaţi de această boală fac cancer esofagian în proporţie de 100%. Asocierea tylozei cu cancerul esofagian este cunoscută sub numele de *sindromul Howel-Evans* şi a fost descris prima dată în regiunea Liverpool.

Maladia celiacă - riscul de apariţie al cancerului esofagian este de 12 ori mai mare decât la populaţia obişnuită, prin lipsa vitaminelor B12, A, C, K şi a zincului, fierului şi acidului folic.

Leziunile precanceroase:

Esofagita cronică este caracterizată prin prezenţa unui infiltrat inflamator al mucoasei şi submucoasei, cu modificări vasculare şi polimorfisme celulare; constituie un risc important mai ales în formele endemice (China, Iran, Africa de Sud).

Staza esofagiană - reprezintă un risc crescut pentru apariţia cancerului esofagian ca urmare a iritaţiei permanente a endoteliului de către lichidele stagnante; acesta se transformă *displazic* sub acţiunea unor substanţe cancerigene.

Condiţii precanceroase:

Sindromul Plummer-Vinson, achalazia, esofagita caustică, diverticulul Zenker şi esofagul Barrett sunt stări care facilitează dezvoltarea cancerului de esofag.

9.12.3. ANATOMIE PATOLOGICĂ

9.12.3.1. Cancerul epidermoid

Cancerul epidermoid reprezintă cea mai frecventă formă de tumoră malignă a esofagului - 90% şi 70% din totalitatea cancerelor digestive. Se întâlneşte cu predilecţie la sexul masculin între 50 şi 60 ani.

Factorii etiologici sunt cei cunoscuţi, cu o menţiune pentru cancerul produs pe endobrahiesofag, a cărui evoluţie este asimptomatică şi gravă. Examenul clinic, dar mai ales endoscopic, a permis în numeroase cazuri un diagnostic mai precoce şi a identificat formele superficiale de cancer epidermoid, care beneficiază de un tratament chirurgical eficace.

Este un cancer radio- şi chimio- sensibil, ceea ce permite reducerea importantă a volumului tumoral sperându-se într-o cură chirurgicală. Biopsia experimentală arată că aceste tratamente preoperatorii trebuie făcute corect şi împreună, deoarece se potenţează, având efect benefic. [102]

Anatomic, într-un număr important de cazuri examenul constată o tumoră care practic este inoperabilă. În 58% din observaţii tumora este sub 5 cm, între 5-10 cm se întâlneşte la 39% din subiecţi, iar tumorile peste 10 cm sunt rare (10%). [53] Tumora poate fi localizată pe un perete sau să devină circumferenţială. Posibilitatea localizărilor multiple este mult mai frecventă decât se cunoştea. Asocierea cancerului esofagian cu tumori cervico-faciale este un fapt dovedit şi bilanţul preoperator trebuie să aibă în vedere acest fenomen. Din punct de vedere anatomic, căile aero-digestive superioare şi esofagul constituie o unitate histologică a mucoasei, iar tumopra cea mai frecventă este cancerul epidermoid; asocierea cancerului O.R.L. şi esofagian poate să se prezinte sub forma cancerelor multiple

care pot fi separate între ele prin mucoasă de aspect normal. Apariţia în timp a acestor tumori poate fi sincronă, metacronă, sau simultane. Studii multicentrice privitor la această asociere a cancerului evaluează o frecvenţă de 6-23%. [99,106]

Macroscopic se descriu:

1. *Forma ulcero-vegetantă* - cea mai frecventă (60%); apare ca o masă conopidiformă cu suprafaţă neregulată, care prezintă în zona centrală o ulceraţie necrotică, hemoragică la atingere, care infiltrează peretele şi pe care îl poate depăşi.
2. *Forma ulcerată* (20%), are aspectul unui crater cu fundul necrotic, deseori circumferenţial . Akiyama consideră că există două forme distincte:
   a. *ulceraţii regulate cu marginile tumorii netede şi ridicate* - sunt forme rar întâlnite, cu prognostic mai bun;
   b. *forme ulcerative neregulate*, cu limite greu de precizat, cu metastaze ganglionare timpurii şi cu o rată de supravieţuire mică.
3. *Forma infiltrativă, stenozantă*, (10%) se prezintă ca o infiltraţie difuză a peretelui, frecvent circumferenţial, care îngroaşă peretele şi determină stenoză prin diminuare lumenului esofagian.
4. *Forma ulcero-infiltrativă* asociază caracteristicle celor două tipuri menţionate.
5. *Forma superficială* - sunt leziuni ce nu depăşesc submucoasa şi corespund tumorilor denumite "carcinom precoce" sau "early cancer". În clasificarea TNM sunt stadializate T_{is} (in situ). Volant [102] consideră leziunile displazice (clasic considerate ca stări precanceroase), ca fiind neoplazii intra-epiteliale. Au în general, un prognostic bun, deşi chiar şi în acest stadiu timpuriu (tumoră limitată la mucoasă şi submucoasă) pot exista metastaze ganglionare. Studii amănunţite efectuate de autorii japonezi au stabilit că frecvenţa acestora este de numai 2,5%. Identificarea lor endoscopică este dificilă şi de aceea este necesar a se folosi coloranţi vitali. Endoscopic se descriu cinci forme:
   - *subnormal* - mucoasa este *plană*, iar la coloraţia cu Lugol apare o *fisură suspectă*;
   - *neregulat* - mucoasa şi-a pierdut aspectul normal iar leziunea apare fie uşor *supradenivelată* sau *subdenivelată*; la coloraţie apare ca o leziune inflamatorie;
   - *venos* - mică zonă neregulată cu alternanţe de noduli şi zone denivelate;
   - *polipoidă* - se prezintă ca o masă *polipoidă sesilă sau pediculată*, prezentând mici eroziuni.

Microscopic:

În funcţie de gradul de diferenţiere (grading tumoral) se descriu trei tipuri: bine diferenţiat, mediu şi puţin diferenţiat.

Există unele forme "indiferente", cu celule mari care pot fi confundate cu adenocarcinomul.

Din punct de vedere al epiteliului de origine există:

- *epiteliomul malpighian spino-celular*, situat în 2/3 superioară a esofagului, metastazant dar chimio- şi radiosensibil;
- *epiteliomul bazocelular*, se întâlneşte mai rar, dar cu o evoluţie mult mai favorabilă.

9.12.3.2. Adenocarcinomul esofagian şi al joncţiunii eso-gastrice:

Constituie 2,5-15% din totalitatea cancerelor esofagiene, iar frecvenţa lor este în creştere. Această localizare a neoplaziei poate fi divizată ţinând cont de localizare în:

- adenocarcinomul dezvoltat pe endo-brahiesofag (esofag Barrett);
- adenocarcinomul cardiei, cu punct de plecare eso-gastric;
- adenocarcinomul primitiv provenind din glandele mucoasei esofagiene.

9.12.3.2.1. Adenocarcinomul dezvoltat pe esofagul Barrett

Apare ca urmare a unui proces de metaplazie prin care epiteliul epidermoid stratificat este înlocuit cu un epiteliu anormal de tip cilindric. Histologic, endo-brahiesofagul rezultă printr-o combinaţie a patru tipuri de epitelii cilindrice: epiteliu de tip *gastric fundic, joncţional, cardial şi un epiteliu rezultat dintr-o metaplazie intestinală incompletă.* [79]

În practică se consideră că esofagul Barrett este o complicaţie a refluxului gastro-esofagian. Prezenţa acestuia determină leziuni ale mucoasei, care în timp duc la înlocuirea ţesutului modificat prin metaplazie. Studiile au demonstrat că celulele cilindrice provin din stratul bazal al endoteliului epidermoid ca şi din glandele esofagiene submucoase. Mecanismul prin care se produce acest fenomen de metaplazie nu este cunoscut. Studiile experimentale au demonstrat apariţia focarelor de metaplazie glandulară a celulelor muco-secretante ale mucoasei esofagiene distruse de refluxul gastro-esofagian cronic. [53]

Adenocarcinomul esofagian se localizează cu predilecţie în $^1/_3$ inferioară şi se poate prezenta sub două aspecte: *invaziv* - care afectează toate straturile esofagului şi *superficial* - limitat la mucoasă şi submucoasă.

a. *Adenocarcinomul invaziv* - poate fi *polipoid (vegetant)* - 18%, *ulcerativ* - 72% şi *infiltrativ* - 10%. Dimensiunile tumorii sunt variabile depăşind uneori 10-15 cm. Histologic se pot constata aspecte asemănătoare cu cancerul gastric. Frecvent adenocarcinoamele sunt bine sau moderat diferenţiate. Pot fi cancere mucoase, adenoscuamoase etc. sau structuri mixte cu aspecte histologice variabile.

b. *Adenocarcinomul superficial* este limitat la mucoasă şi submucoasă fiind considerat de unii autori ca o displazie severă. De altfel, este dificil a diferenţia displazia de un cancer superficial. Este necesară biopsia multiplă pentru a preciza diagnosticul. Dimensiunile tumorii sunt reduse (1-3cm). Clasificarea acestor forme superficiale se aseamănă cu cancerul gastric care după experienţa autorilor japonezi poate fi:

- tip I - polipoid (observat în 1/4 cazuri);
- tip II - divizat în: IIa - supradenivelat, IIb - plan şi IIc - elevat;
- tip III - ulcerat (forma cea mai rară).

9.12.3.2.2. Adenocarcinomul joncţiunii eso-gastrice şi al cardiei

Cardia este caracterizată prin prezenţa de glande mucoase de un tip particular; *limita superioară se situează la 1 cm de deasupra orificiului gastric, iar cea inferioară la 2 cm de joncţiune.*

Munich consideră cancerele joncţiunii eso-gastrice ca fiind tumorile localizate la 5 cm deasupra şi dedesubtul cardiei şi se clasifică în:

- adenocarcinoame tip I - centrul tumorii este situat între 1-5 cm deasupra cardiei. Cancerul se dezvoltă de regulă pe un endo-brahiesofag;
- tipul II - tumora situată între 1 cm deasupra şi 2 cm sub cardie, egal extinsă pe cele două organe (este cancerul cardiei care se dezvoltă din mucoasa proprie);
- tip III - leziunea este situată între 2-5 cm sub cardia. Este de regulă un carcinom al stomacului care infiltrează submucoasa cardiei.

Frecvenţa acestor localizări neoplazice a crescut în ultima decadă, fiind evaluată la cca. 7,4% din totalitatea cancerelor gastrice. Se întâlneşte mai ales la sexul masculin, între 60-70 ani, dar şi la vârste între 35-40 ani.

Aspectul anatomo-patologic frecvent întâlnit este *forma ulcerată cu margini infiltrate,* extins atât la esofagul inferior cât şi pe stomac. Clasic se descriu trei forme macroscopice:

- vegetantă (polipoidă) - 16-18%;
- ulcerată - 60%;
- infiltrativă cu aspect de linită plastică -2,5%.

Adenocarcinoamele joncţiunii eso-gastrice au acelaşi aspect histologic ca şi cele dezvoltate pe endo-brahiesofag. În majoritate acestea sunt bine diferenţiate, fără a exclude existenţa formelor slab diferenţiate sau mixte. Sunt descoperite de regulă într-un stadiu avansat local (75% din cazuri), când tumora este extinsă la toate straturile anatomice şi uneori invadează ţesuturile periesofagiene. În 80% din cazuri prezintă şi metastaze ganglionare. Tumorile joncţiunii eso-gastrice şi ale cardiei au de regulă un volum mare în raport cu suprafaţa redusă a acesteia. Se sugerează un mecanism de carcinogeneză diferit de alte localizări şi lipsit întotdeauna de prezenţa displaziilor epiteliale.

Adenocarcinoamele superficiale ale cardiei, reprezintă 6,5% din numărul total de cancere ale joncţiunii eso-gastrice. Depistarea acestor forme este dificilă. Tumorile sunt de tip I şi II din clasificarea japoneză a cancerului superficial. Studiile histologice au demonstrat prezenţa în 44% din cazuri a displaziei epiteliale în jurul leziunii. Prin poziţia şi dificultatea de diagnostic şi tratament , tumorile cardiei au un prognostic mult mai defavorabil decât cancerele dezvoltate pe stomac sau esofag. Un număr important de tumori eso-gastrice sunt inoperabile în momentul descoperirii; aceasta explică supravieţuirea scurtă la 5 ani, de numai 9 până la maxim 40% la pacienţii operaţi.

9.12.3.2.3. Adenocarcinomul primitiv al esofagului inferior

Se dezvoltă din *glandele esofagiene submucoase*; clinic, endoscopic şi radiologic sunt luate în consideraţie numai tumorile care se dezvoltă în absenţa esofagului Barrett. Caracterele macro- şi microscopice sunt similare cu a celorlalte adenocarcinoame esofagiene.

9.12.3.3. Extensia cancerului esofagian

Propagarea cancerului esofagian are loc prin:

- *extensie locală* - tumora invadează mucoasa axial atât în sens cranial cât şi caudal pe o distanţă (teoretică) de aproximativ 5 cm şi circumferenţial interesând toate straturile esofagului şi apoi invadând organele vecine (bronhii, plămâni, aortă, pericard etc.). Invazia de vecinătate este facilitată de lipsa seroasei;

- *extensia limfatică* este importantă şi depinde de localizarea tumorii. Neoplasmele cervicale dau metastaze în ganglionii cervicali, paraesofagieni, mediastinali şi traheo-bronşici dar şi spre ganglionii supraclaviculari. Localizările inferioare drenează limfa în ganglionii paraesofagieni, celiaci, splenici etc.;
- *diseminarea hematogenă* a neoplaziei afectează cu predilecţie plămânii şi ficatul.

9.12.4. STADIALIZAREA CANCERULUI ESOFAGIAN

Aprecierea stadiului neoplaziei se realizează prin integrarea datelor anatomo-clinice şi histo-patologice într-una din clasificările acceptate pentru cancerul esofagian. Acestea sunt: TNM (T - tumora, N - adenopatia, M - metastazele), JSED (Japanese Society for Esophageal Disease) şi WNM (puţin răspândită, este adaptarea clasificării Dukes pentru cancerul de colon la malignităţile esofagului). [18]

Vom prezenta în continuare clasificarea TNM. Aceasta a fost propusă de UICC (Union Internationale Contre le Cancer) în 1968 şi ulterior adoptată de chirurgii şi anatomo-patologii din America de Nord (AJCC - American Joint Cancer Committee); a fost revizuită periodic, ultima dată în 1998.

Pentru standardizarea limbajului, esofagul a fost împărţit arbitrar în următoarele regiuni:

- *esofagul cervical* - de la marginea inferioară a cartilagiului cricoid şi până la furculiţa sternală (endoscopic - cca. 18 cm de la arcada dentară;
- *esofagul toracic* :
  - $^1/_3$ superioară (de la furculiţa sternală şi până la bifurcarea traheei - vertebra 6 dorsală) - endoscopic: 24-26 cm de la arcada dentară;
  - $^1/_3$ medie este reprezentată de segmentul esofagian dintre bifurcarea traheei şi vertebra a 8-a dorsală; endoscopic 26-32 cm;
- *esofagul inferior* care cuprinde ultimul segment toracic şi esofagul abdominal; reperele anatomice sunt: a 8-a vertebră dorsală şi cardia (cca. 40 cm de la arcada dentară). [8,11,46,47]

Distingem patru etape ale stadializării unei neoplazii esofagiene:

- clasificarea preterapeutică, cTNM (clinică şi paraclinică, cu realizarea unei evaluări din punct de vedere al invaziei loco-regionale şi generalizării bolii înainte de actul terapeutic);
- sTNM - stadializare intraoperatorie care integrează rezultatele examenului clinic, explorărilor paraclinice şi mai ales aspectul morfopatologic al tumorii în momentul intervenţiei, este completat de examenele histo-patologice extemporanee;
- pTNM - clasificarea finală, postoperatorie care include rezultatele examenului anatomo-patologic la parafină; nu trebuie omise gradingul tumoral (G_0-G_4) şi invazia vaselor (V_0, V_1 - celule neoplazice în peretele vascular, V_2 - emboli tumorali). De asemenea trebuie precizat în protocolul operator şi anatomo-patologic dacă a rămas ţesut neoplazic: R_0 - nu există ţesut restant, R_1 - ţesut neoplazic evidenţiat doar microscopic, R_2 - ţesut neoplazic restant macroscopic.

Pentru a putea clasifica complet un cancer esofagian avem nevoie de explorări imagistice de calitate: radiografie baritată, endoscopie, echo-endoscopie (care apreciază fidel invazia ganglionară), bronhoscopie, tomografie computerizată, RMN, PET (tomografie cu emisie de pozitroni, superioară precedentelor metode în evidenţierea invaziei structurilor vecine esofagului). Considerăm echografia abdominală şi radiografia toracică ca examene de rutină în evaluarea unui astfel de pacient.

Clasificarea TNM din 1998 readuce în actualitate extensia în lungime a leziunii neoplazice, ca un criteriu de stadializare (categoria T – tumora) [6,30,103]:

- T_0 - nu există semne de tumoră primară;
- T_{is} - carcinomul „in situ", descoperit întâmplător, prin biopsie sau citologie, la bolnavii supuşi unui screening;
- T_1 - tumoră sub 5 cm lungime, non-obstructivă şi non-circumferenţială care invadează mucoasa şi submucoasa;
- T_2 - tumoră peste 5 cm lungime , cu obstrucţie sau care interesează circumferenţial esofagul, şi care la examenul anatomo-patologic (post-opaerator) prezintă invazia tunicii musculare;
- T_3 - tumoră care invadează peretele esofagian în întregime;
- T_4 - tumoră extinsă la structurile învecinate.

Categoria N (nodes) din clasificarea TNM cuantifică invazia ganglionilor limfatici; de asemenea sunt definite grupele ganglionare regionale pentru cele trei segmente esofagiene:

- pentru *esofagul cervical* sunt consideraţi ganglioni regionali: ggl. scalenic, jugulari interni, periesofagieni, supraclaviculari, cervicali;
- *esofagul toracic* - ggl. traheobronşici, mediastinali, peritraheali, carinal, din hilul pulmonar, periesofagieni, perigastrici, paracardiali;
- *esofagul abdominal* - ggl. celiaci.
- Nx - nu s-au efectuat explorările minime pentru aprecierea adenopatiei;
- N_0 - nu se constată invazie ganglionară;
- N_1 - invazia ganglionilor regionali; în majoritatea cazurilor o adenopatie de peste 10 mm este malignă.

Metastazele la distanţă (M):

- Mx - nu s-au efectuat explorări minime pentru aprecierea diseminării la distanţă;
- M_1 - metastaze la distanţă:
- M_{1a} - invazia ggl. celiaci (pentru esofagul intratoracic);
- M_{1b} - invazie la distanţă (inclusiv limfatice).

Gruparea acestor categorii TNM conduce la următoarele stadii:

- Std 0: $TisN_0M_0$
- Std 1: $T_1N_0M_0$
- Std 2a: $T_2N_0M_0$, $T_3N_0M_0$
- Std 2b: $T_1N_1M_0$,$T_2N_1M_0$
- Std 3: $T_3N_1M_0$, $T_4N_0M_0$, $T_4N_1M_0$
- Std 4a: oricare T, oricare N, M_{1a}
- Std 4b: oricare T, oricare N, M_{1b}

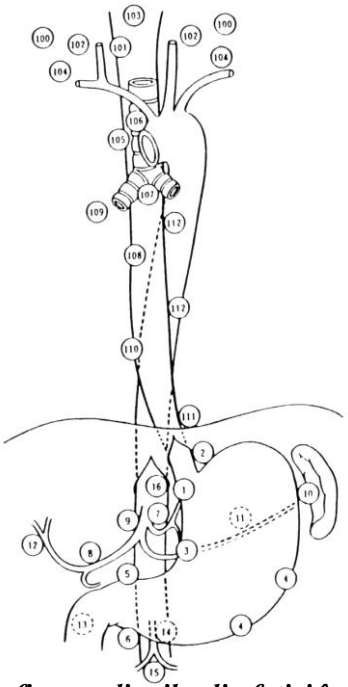


Fig. 9.26 : Cartografia ganglionilor limfatici în cancerul de esofag
adaptat după P. Topart [101]

9.12.5. TABLOU CLINIC

O lungă perioadă de timp cancerul esofagian este asimptomatic ceea ce determină o întârziere a diagnosticului şi tumora devine practic inoperabilă. Iniţial bolnavii se plâng de tulburări esofagiene uşoare, o stare de disconfort sau indigestie. Evolutiv, bolnavul, fără să bănuiască ceva este surprins că la deglutiţia unui oarecare aliment (pâine, carne) simte cum acesta se opreşte temporar înainte de a trece în stomac. Apelează la deglutiţii frecvente şi foloseşte lichide pentru a ajuta ca obstacolul să dispară, după care totul reintră în normal.

Disfagia este simptomul dominant şi se întâlneşte în 80-90% la pacienţii cu cancer esofagian. Pe măsură ce tumora creşte şi determină diminuarea lumenului esofagian, disfagia devine progresiv, totală. Disfagia din cancerul esofagian şi al cardiei nu are însă caracterul progresiv constant din stenozele cicatriceale; are caracter intermitent, micşorându-se sau dispărând pentru o perioadă de timp, chiar când tumora este înaintată evolutiv. Acest fenomen se datoreşte necrozei tumorale şi/sau dispariţiei spasmului, mărindu-se lumenul şi se face posibilă deglutiţia. [18,23]

Durerea, un semn important dar rar întâlnit (10%), poate să fie provocată de trecerea alimentelor peste un proces inflamator ce însoţeşte cancerul esofagian sau este permanentă, determinată de invazia tumorală a ţesuturilor din jur.

Disfagia şi durerea reprezintă un semn timpuriu al cancerului esofagian mai ales la persoanele trecute de 40 ani. Aceşti bolnavi nu trebuie etichetaţi nevropaţi şi isterici; ei vor fi exploraţi prin toate mijloacele de care dispunem pentru a îndepărta suspiciunea. Diagnosticul într-un stadiu timpuriu permite un tratament chirurgical eficace, cu supravieţuiri de lungă durată.

Scăderea în greutate şi *anemia* sunt prezente în peste 50% din cazuri. Pierderea ponderală se datoreşte iniţial subnutriţiei prin lipsă de alimente. Apare un sindrom de deshidratare cu piele ce devine uscată iar cantitatea de urină scade şi apare o slăbire fizică importantă. În stadiile avansate se instalează caşexia canceroasă, când bolnavul nu mai beneficiază de tratament curativ.

Sialoreea este determinată de accentuarea secreţiei salivare, ca urmare a invaziei şi compresiunii filetelor nervoase vegetative. Simptomul este variabil ca intensitate, în raport cu localizarea cancerului pe esofag. Abundentă şi chinuitoare în localizările cervicale (80-90%) şi scade până la 15% în localizările inferioare şi ale cardiei.

Regurgitaţiile sau *vărsăturile esofagiene* sunt mai frecvente în tumorile esofagului inferior.

Răguşeala apare ca urmare a invaziei recurentului, iar *tusea* este secundară invaziei arborelui bronşic. Poate să se instaleze *un sindrom Claude-Bernard-Horner* prin paralizia simpaticului cervical şi pot apare fenomene respiratorii (pneumopatii) ca urmare a aspiraţiei secreţiilor esofagiene. *Hematemeza* şi *melena* completează tabloul clinic al cancerului esofagian.

Simptomatologia descrisă devine completă în stadiile evolutive înaintate, când se instalează *sindromul esofagian: disfagie, durere, sialoree, regurgitaţii, slăbire importantă în greutate. Prezenţa acestuia este echivalentă cu tumoră inoperabilă!* De aceea, este important diagnosticul precoce în cancerul esofagian şi al joncţiunii eso-gastrice.

9.12.6. DIAGNOSTIC

9.11.6.1. Diagnostic pozitiv

Pacienţii care se plâng de tulburări esofagiene vor trebui suspectaţi şi urmăriţi prin examen clinic, radiologic, endoscopic, C.T. etc.

9.12.6.1.1. Examenul clinic

Are valoare doar în stabilirea semnelor de alarmă (disfagie, durere) şi pentru a constata răguşeala (disfonia), semnele respiratorii sau extensia metastazelor hepatice. Cancerul esofagian nu este accesibil examenului clinic decât în regiunea cervicală când se poate palpa tumora, adenopatiile cervicale şi supraclaviculare.

9.12.6.1.2. Investigaţiile paraclinice

Explorările paraclinice cu care se începe explorarea sunt obligatorii ca în oricare altă localizare a neoplaziei. Se urmăreşte a se stabili: funcţia hepatică, fosfataza alcalină al cărei nivel indică de obicei prezenţa metastazelor hepatice şi osoase, gradul de anemie, determinarea antigenului carcino-embrionar. Acesta reprezintă un marker în evaluarea tratamentului aplicat, cu valoare în depistarea

recurenţelor. Se va explora obligatoriu funcţia cardiacă, respiratorie, renală, nutriţională, având în vedere amploarea intervenţiei.

9.12.6.1.2.1. Evaluarea radiologică cuprinde:

- *Radiografia toracică* - obligatorie pentru a evidenţia prezenţa sau nu a metastazelor pulmonare, adenopatiile mediastinale iar în 50% pot apare anomalii esofagiene. Pe radiografia de profil se poate constata în regiunea prevertebrală a aerului şi lichidelor, ca urmare a obstrucţiei esofagiene prin tumoră.
- *Esofagograma baritată*: furnizează informaţii despre localizarea şi lungimea tumorii primare; imaginile radiologice obţinute sunt variabile în raport cu localizarea şi forma anatomo-patologică a tumorii:
  - stenoză excentrică - în cancerul infiltrativ;
  - imagine lacunară - în formele vegetante;
  - nişă de mărime variabilă în cancerul ulcerat.

Pentru obţinerea unor imagini semnificative se va *utiliza radio-cinematografia şi examenul cu dublu contrast.*

Indiferent de metoda utilizată examenul radiologic nu poate preciza leziunile precoce şi superficiale ale cancerului esofagian în 40-50% din cazuri.

9.12.6.1.2.2. Endoscopia

Este utilizată în scop diagnostic la toţi pacienţii care prezintă tulburări esofagiene (jenă în deglutiţie, dureri retrosternale etc.) precum şi pentru evaluarea preoperatorie. Endoscopia poate evidenţia leziuni esofagiene pe care radiologia nu le identifică: formele superficiale de cancer.

Examinarea directă a leziunilor, prelevarea de biopsii şi alte produse pentru examenul citologic permite stabilirea întinderii tumorii, a naturii sale histologice şi o evaluare corectă pentru actul operator.

Măsurarea endoscopică a distanţei de la arcada dentară la tumoră are importanţă pentru planul terapeutic. Cancerul esofagian se prezintă sub formă: vegetantă, ulcerată şi infiltrativ, care sângeră aproape de regulă la atingerea cu endoscopul. Dacă endoscopul trece de tumoră examinarea cardiei şi stomacului este obligatorie. Rezultatele negative ale biopsiei şi citologiei esofagiene nu pot infirma diagnosticul de cancer.

9.12.6.1.2.3. Ultrasonografia endoscopică (U.S.E.)

Este o metodă recunoscută pentru diagnosticul dar mai ales pentru posibilitatea stadializării TNM în cancerul esofagian. Este o metodă cu aplicabilitate numai în centrele medicale bine uitilate. Metoda este utilă pentru a stabili invazia intramusculară şi de a detecta metastazele în ganglionii regionali. Ultrasonografia nu poate diferenţia un ganglion inflamator de unul metastatic, deoarece din punct de vedere ecogenic au aceeaşi structură. Ganglionii sunt uşor der recunoscut, pot fi de dimensiuni normale sau măriţi de volum. Se consideră că ganglionii cu diametrul de peste 6-8 mm sunt sigur metastatici în peste 25-30% din cazuri. Acurateţea globală a metodei pentru diagnosticul de tumoră este de 89% în comparaţie cu computer tomografia de numai 59%. Existenţa stenozelor esofagiene împiedică pasajul endoscopului în 26% din cazuri astfel încât rezultatele obţinute sunt incomplete. În aceste cazuri computer tomografia este metoda cea mai utilizată pentru evidenţierea modificărilor patologice ale esofagului şi ganglionilor celiaci în 82% din cazuri, în compraţie cu echografia endoluminală de 68%.

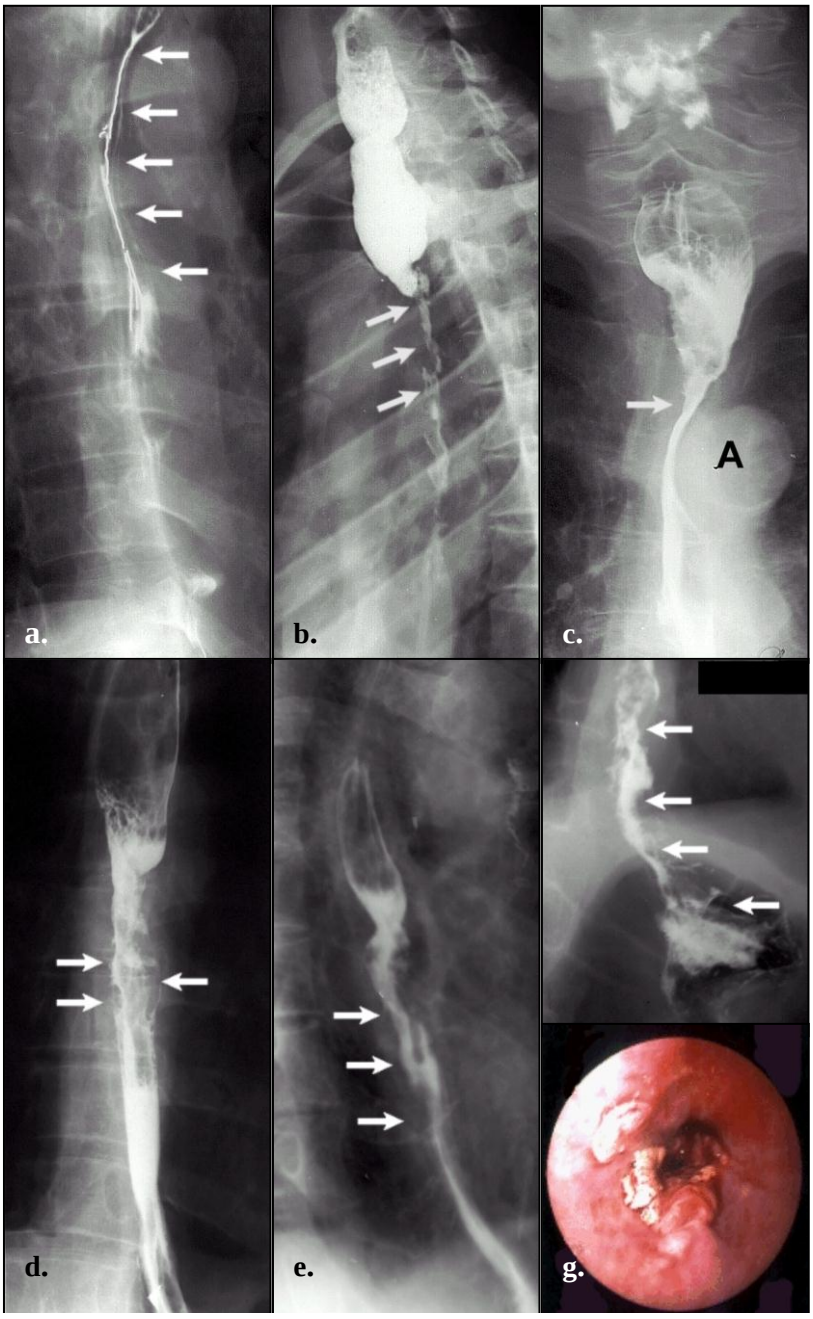


Fig. 9.27: Explorări imagistice în cancerul esofagian
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi
a., b., c., d., e.- cancer de esofag 1/3 medie; A - "buton" aortic;
f.- cancer esofagian 1/3 inferioară şi joncţiune eso-gastrică;
g.- aspect endoscopic de cancer esofagian

Ultrasonografia endoscopică ne ajută să împărţim bolnavii, din punct de vedere terapeutic, în trei grupe:

a. *rezecabilitate locală,* la care demarcarea intramurală a leziunii este netă, fără invazie adventiceală şi ganglionară;

b. *rezecabilitate paleativă*, când ganglionii regionali sunt invadaţi;

c. *nerezecabili*, când tumora invadează adventicea sau organele de vecinătate (adenopatii de regulă prezente). Prin această metodă Fio (citat de Boya [101]) raportează corect rezecabilitatea locală în cinci din şase cazuri de cancer esofagian.

Singura problemă care i se impută metodei este imposibilitatea de a diferenţia ganglionii invadaţi metastatic de cei inflamatori.

9.12.6.1.2.4. Computer tomografia (C.T.)

Deşi utilă, C.T. nu este capabilă de a stabili extinderea intramurală a cancerului şi nu poate evidenţia metastazele ganglionare. Numeroase studii au confirmat relativa acurateţe a C.T. în determinarea invaziei tumorale parietale la fel ca şi endoscopia standard.

C.T. poate stabili lungimea tumorii raporturile pe care acfeasta le are cu organele vecine. Absenţa oricărui spaţiu de separare între tumoră şi trahee, bronşii, aortă, cord etc. contraindică orice act chirurgical.

Stadializarea ganglionilor mediastinali şi celiaci este dificil de efectuat prin C.T., deoarece aceasta nu poate evidenţia decât ganglionii cu un diametru mai mare de 1 cm şi nu furnizează date despre structura acestora. Ganglionii mediastinali pot avea o mărime normală şi să fie metastatici, cum de altfel pot fi măriţi prin existeţa unor procese inflamatorii sau după chimioterapie. Evaluarea mediastinului este posibilă numai în 60% din cazuri, iar pentru ganglionii celiaci în numai 37% din cazuri. Eficienţa C.T. este maximă în cancerul scuamos al esofagului toracic şi mai puţin în celelalte localizări, mai ales cervical şi abdominal. Totuşi C.T, permite clasificarea pacienţilor în trei grupe în vederea actului chirurgical:

a. tumoră potenţial rezecabilă;

b. tumoră nerezecabilă (metastaze la distanţă sau invazie mediastinală);

c. nedeterminată - sunt pacienţii cu tumori la care stadializarea este posibilă numai pe cale chirurgicală.

Halder face un studiu comparativ al acurateţei diagnostice între C.T. şi ultrasonografie (tabelul 9.7).

Categoria TNM	***Diagnostic pozitiv C.T.***	***Diagnostic pozitiv U.S.E.***
T	40%	87%
N	33%	73%

Tabelul 9.7: Diagnosticul pozitiv în cancerul esofagian

Tomografia cu emisie de pozitroni (P.E.T.) evidenţiază regiunile esofagiene cu hipermetabolism corespunzătoare leziunii tumorale; metoda este mai sensibilă decât C.T., în ceea ce priveşte stadializarea pre- şi post-terapeutică. Deasemeni pe baza prelucrării datelor de metabolism a "substanţei de contrast" (fluorodeoxiglucoza), P.E.T. permite diferenţierea dintre tumorile maligne şi benigne.

9.12.6.1.2.5. Bronhoscopia

Aproximativ 50% din cancerele situate pe sofagul mijlociu şi superior prezintă semne de invazie al arborelui traheo-bronşic. Edemul mucoasei, sângerarea la atingere cu bronhoscopul sunt semne sigure de invazie. Prezenţa modificărilor traheo-bronşice contraindică orice intervenţie chirurgicală dacă biopsiile efectuate sunt pozitive.

9.12.6.1.2.6. Rezonanţa Magnetică Nucleară (R.M.N. sau M.R.I.)

Este utilă pentru evaluare şi stadializare; se obţin aceleaşi date ca şi în C.T. dar cu o rezoluţie superioară.

9.12.6.1.2.7. Alte modalităţi de explorare:

Mediastinoscopia este utilizată în localizările superioare ale cancerului, în special pentru studiul metastazelor ganglionare şi invazia tumorală mediastinală.

Biopsia percutană, mini-laparotomia şi laparoscopia utilizate pentru explorarea subdiafragmatică, sunt utile pentru a exclude intervenţiile inutile în cazurile depăşite.

Scintigrafia cu P^{32}, este utilă pentru evidenţierea metastazelor la distanţă.

9.12.6.2. Diagnostic diferenţial

Cancerul esofagian va fi diferenţiat de *stenozele esofagiene benigne, cicatriceale, achalazia, stenozele din R.G.E.*; examenul clinic minuţios, radiologia şi endoscopia cu biopsie stabilesc diagnosticul.

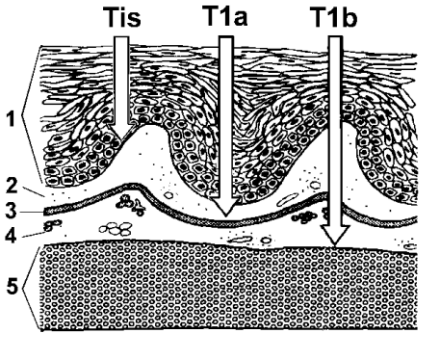


Fig. 9.28: Gradul invaziei tumorale intramurale conform UICC - TNM
adaptat după L.Q Chen, C.Y Hu [16]
1.- epiteliul; 2.- lamina propria mucosa; 3.- muscularis mucosa; 4.- submucosa; 5.. - muscularis propria

9.12.6.3. Diagnosticul precoce

În ţările cu o prevalenţă mare a cancerului esofagian (China, Iran, Asia Centrală [74], unele regiuni din America de Sud [80]), surprinderea cancerului esofagian în stadiu precoce („early esophageal cancer"), a devenit o preocupare de prim ordin.

În 1976, autorii japonezi [40] definesc cancerul esofagian precoce ca fiind tumora ce nu depăşeşte submucoasa şi nu prezintă metastaze. Numeroasele studii ce au urmat arată însă o diferenţă semnificativă a ratei supravieţuirii la 5 ani după tratament, între cazurile cu tumori ce nu au depăşit lamina propria (T_{is} şi T_{1a} după UICC-TNM) şi cele care prezentau invazia submucoasei chiar dacă nu o depăşeau

(T_{1b}) (fig. 9.28). Astfel, în cazurile cu tumora localizată strict la mucoasă, supravieţuirea la 5 ani de la tratament, ajunge la peste 95% [40,62,94]. Dimpotrivă, invazia submucoasei se asociază cu o diminuare a ratei supravieţuirii la 5 ani, ajungând doar până la 76% din cauza invaziei ganglionare precoce [16,65].

Definiţia actuală propusă pentru cancerul esofagian precoce se referă *numai la tumorile în stadiul T_{is} şi T_{1a}, invazia submucoasei fiind considerată deja un stadiu avansat al neoplaziei!* [16]

Pentru screening-ul populaţional sunt necesare metode simple şi ieftine, dar care concomitent să ofere cât mai puţine rezultate fals-pozitive sau fals-negative. În prezent se utilizează trei tehnici: *detectarea hemoragiilor oculte esofagiene, citologia exfoliativă, endoscopia.*

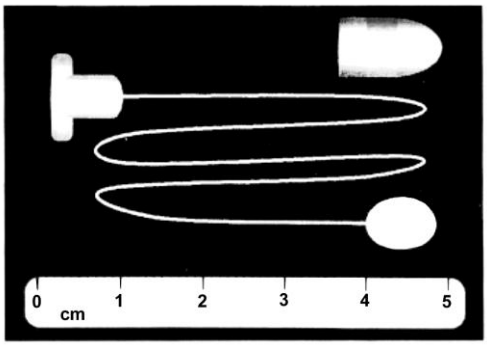


Fig. 9.29: Detector pentru hemoragiile oculte eso-gastrice
Occult Blood Bead Detector (OBBD)
adaptat după L.Q Chen, C.Y Hu [16]

9.12.6.3.1. Detectarea hemoragiilor oculte esofagiene şi gastrice

Metoda a fost pusă la punct de Qin [81] şi constă în înghiţirea unei mărgele de 8 x 6 x 6 mm (fig. 9.29) , a cărei culoare se modifică în funcţie de cantitatea de sânge cu care intră în contact (tabel 9.8).

Dacă rezultatul este ++ sau +++ şi se menţine după repetarea testului, se impune efectuarea endoscopiei pentru a depista sursa sângerării.

Această metodă are avantajul major al preţului foarte mic (0,04$), fiind larg utilizată în screening-ul de masă.

9.12.6.3.2. Citologia exfoliativă

Principiul metodei constă în introducerea unui dispozitiv expandabil în stomac, prin a cărui retragere se colectează celulele exfoliabile care apoi sunt analizate microscopic.

Dispozitivul utilizat este fie un *balon gonflabil* (Shen) [52,88], fie un *burete* comprimat într-o capsulă care se va dizolva în stomac (Nabeya) [62], (fig. 9.30).

După Singh [91], citologia exfoliativă a stabilit diagnosticul la 87,5% din pacienţii confirmaţi cu cancer esofagian, iar asocierea lavajului a crescut specificitatea la 90%. Completarea cu endoscopia ridică performanţa diagnostică la

100%. Rezultatele în funcţie de metoda folosită sunt contradictorii [2,15,16,21]. Explorarea este eficientă doar dacă pacienţii sunt urmăriţi pe intervale lungi de timp (până la 15 ani).

CULOARE	SEMNIFICAŢIE	NOTARE
GALBEN	*Nici o modificare*	-
BLEU	*Modificare minimă*	+
ALBASTRU	*Modificare*	++
ALBASTRU ÎNCHIS	*semnificativă*	+++

Tabel 9.8: Interpretarea modificărilor de culoare în detectarea hemoragiilor oculte esofagiene

În tabelul 9.6 este prezentat riscul dezvoltării cancerului esofagian în funcţie de severitatea modificărilor citologice, aşa cum reiese din rezultatele unor screening-uri populaţionale de amploare [19,52].

LEZIUNEA	RISCUL	OBSERVAŢII
HIPERPLAZIE	1,17-1,25	
DISPLAZIE UŞOARĂ	1,53-2,20	
DISPLAZIE MODERATĂ	1,89-4,22	Risc mare de apariţie a cancerului esofagian în următorii 3,5 ani
DISPLAZIE SEVERĂ (stare precanceroasă)	5,77-5,96	

Tabel 9.9: Modificările citologice şi riscul de cancer esofagian

9.12.6.3.3. Endoscopia cu biopsie

Este *metoda de elecţie* pentru depistarea cancerului esofagian precoce, având însă dezavantajul costului ridicat. Din acest motiv, chiar în ţările dezvoltate (cu rare excepţii precum Japonia), utilizarea ei se face după prealabila selecţie a unor grupe de risc.

Fiabilitatea acestei explorări creşte dacă după lavajul esofagului se colorează mucoasa cu soluţie Lugol. Principiul este acelaşi ca pentru testul Schiller folosit în diagnosticul cancerului de col uterin: soluţia Lugol este fixată de glicogenul prezent în celulele normale, ţesuturile inflamatorii cronice, displazice sau neoplazice fiind afixatoare [20]. Se prelevează câte 2-3 biopsii din zonele afixatoare şi 2-3 probe din zona adiacentă până la 2 cm. Dacă soluţia Lugol a fost fixată pe întreaga suprafaţă, unii autori [20] prelevează de principiu biopsii din 1/3 medie a esofagului.

9.11.6.3.4. Screening-ul

Cheia succesului terapeutic în cancerul esofagian este tocmai diagnosticarea sa într-o fază cât mai incipientă. Programele de screening populaţional necesită angajarea activă a tuturor eşaloanelor implicate în asistenţa medicală. Iniţierea programelor, metodele folosite şi selecţia pacienţilor depind în principal de puterea economică şi de prevalenţa bolii în populaţia generală. Prezentăm în tabelul 9.10 o posibilă strategie de screening.

9.12.7. TRATAMENT

Cancerul esofagian rămâne o boală a cărei terapeutică este dificil de codificat datorită diferenţelor care există între diversele şcoli chirurgicale, atât din punct de vedere tehnic, cât şi conceptual.

Cu toate eforturile depuse de a stabili un diagnostic cât mai precoce, majoritatea pacienţilor ajung în stadii avansate, când nici o metodă terapeutică nu mai este eficientă.

Tratamentul modern beneficiază de un complex de măsuri în care chirurgia, radio- şi chimioterapia, reprezintă metode aplicabile într-un număr important de cazuri.

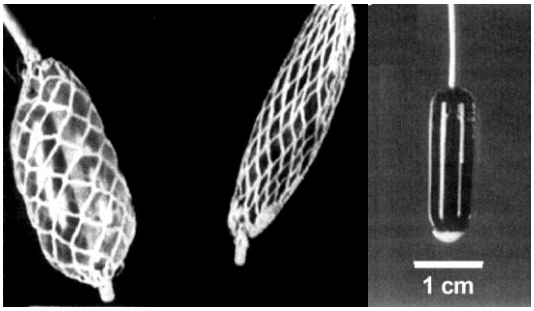


Fig. 9.30: Dispozitive de brasaj pentru citologie exfoliativă
adaptat după L.Q Chen, C.Y Hu [16]
a.- balon tip Shen, b.- balon Nabeya

9.12.7.1. Tratamentul chirurgical şi minim-invaziv

Rezecţia tumorii reprezintă prima dintre posibilităţile terapeutice existente. Esofagectomia are o bună indicaţie cu rezultate favorabile la pacienţii cu tumori limitate şi oferă o paleaţie la cei cu boală extinsă. În vederea unei indicaţii corecte este necesar a se determina stadiul de evoluţie al bolii (C.T., U.S.E.), de a stabili tehnica de rezecţie în vederea unei operaţii radicale şi de a aprecia rezerva funcţională a pacientului care trebuie să suporte o intervenţie de lungă durată.

Pregătirea preoperatorie este vitală la aceşti bolnavi denutriţi şi deshidrataţi, pentru succesul operaţiei. Tratarea concomitentă a deficitelorcardiace, renale, hepatice constitue un element imporatnt pentru supravieţuire. Prezenţa în antecedente de infarct miocardic sau infarct recent poate întârzia operaţia dar nu o contraindică. Fenomenele respiratorii pot contraindica operaţia; de aici necesitatea explorării funcţionale pulmonare.

Selectarea bolnavilor pentru intervenţie depinde de: localizarea tumorii, stadiul evolutiv, tipul histologic al tumorii - obţinut prin biopsie, condiţiile tehnice şi experienţa chirurgilor care practică aceste tipuri de intervenţii. [6,11,22,34]

Prin examenul clinic şi explorarea paraclinică se pot stabili criteriile după care un cancer esofagian este nerezecabil: *invazia arborelui bronşic, aortei, pericardului (obiectivate prin C.T.), ca şi esistenţa fistulei eso-bronşice, a răguşelii şi paraliziei corzilor vocale* sunt elemente care contraindică tratamentul chirurgical.

GRUPE DE RISC	*URMĂRIRE*
GRUPA DE RISC MAJOR *Pacienţii care prezintă cel puţin unul din următorii factori:* *SIMPTOME:* disfagie uşoară la unele solide, odinofagie, arsură epigastrică, retrosternală [6]; *AFECŢIUNI ESOFAGIENE (tratate sau nu):* esofagite, stenoze esofagiene, achalazie, diverticuli, tumori benigne; *TUMORĂ LA NIVELUL TRACTULUI DIGESTIV SUPERIOR:*cavitate bucală, faringe, laringe [8,17] *TYLOZA* [14] *METAPLAZIE (esofag Barrett)* *DISPLAZIE MODERATĂ / SEVERĂ* *MUTAŢII ALE GENEI p53* *PREZENŢA HEMORAGIILOR OCULTE ESO-GASTRICE*	**ENDOSCOPIE CU BIOPSIE LA 6 LUNI**
GRUPA DE RISC MEDIU *TABAGISM* *ETILISM* *VÂRSTA >60 ANI* *DISLAZIE UŞOARĂ / HIPERPLAZIE*	**CITOLOGIE EXFOLIATIVĂ** o dată /an (prezenţa unui singur factor) **CITOLOGIE** la 6 luni şi **ENDOSCOPIE** annual (prezenţa a cel puţin 2 factori)
GRUPA CU RISC SCĂZUT sau DIFICIL DE CUANTIFICAT *VÂRSTA >50 ANI* *OBICEIURI ALIMENTARE* *CONDIŢII SOCIO – ECONOMICE PRECARE* *ANTECEDENTE HEREDO – COLATERALE DE CANCER DIGESTIV*	***O determinare OBBD anual***

Tabel 9.10: Strategia diagnosticului precoce în cancerul esofagian

În general se consideră că tumorile a căror lungime depăşeşte 10 cm sunt inoperabile. Studii recente [71,77] vin să precizeze că 50% din tumorile esofagiene pot beneficia de rezecţie în momentul diagnosticului şi 75% după efectuarea radio- şi chimioterapiei. Experienţa personală infirmă aceste cifre. Din cele 58 cazuri operate în ultimii 3 ani numai 21% au beneficiat de tratament chirurgical. De asemeni este util de ştiut că bolnavii cu cancer esofagian la care nu se pun în evidenţă metastaze la distanţă, chiar dacă tumora este mai mare de 10 cm pot beneficia de rezecţie pentru că, în principiu, este "cea mai bună paleaţie". [53,71]

Cancerul esofagian beneficiază de o gamă largă de posibilităţi terapeutice care pot fi clasificate astfel [71,99,108]:

a. Intervenţii cu intenţie curativă:

- esofagectomia „în bloc" - operaţia Skinner;
- esofagectomia totală cu limfadenectomie radicală - operaţia Akiyama;

- esofagectomia „standard” (pentru stadiile I şi II) - operaţia Lewis-Santy;
- esofagectomia transhiatală (stripping-ul esofagian) - operaţia Orringer.

b. Intervenţii paleative:

- by-pass-ul eso-gastric;
- esofagectomia „standard”;
- esofagectomia abomino-cervicală;
- gastro- şi jejunostomia de alimentare;
- radio- şi chimioterapia;
- fotocoagularea laser,
- intubarea transtumorală.

9.12.7.1.1. Tratamentul curativ

9.12.7.1.1.1. Esofagectomia „în bloc” - tehnica Skinner

Scopul acestui tip de operaţie este obţinerea unei rezecţii întinse cu extirparea completă a cancerelor care sunt invazive local, cu penetrare în ţesutul adiacent periesofagian sau invazie ganglionară. Rezecţia „în bloc” constă în “ridicarea” esofagului împreună cu pericardul anterior, pleura mediastinală, vena azygos, canalul toracic şi vasele esofagiene. Întregul mediastin posterior este astfel extirpat.dacă la explorarea chirurgicală se constată metatsaze limfatice care depăşesc limita celor 10 cm admişi pentru rezecţia „în bloc”, operaţia se contraindică.

Calea de abord se alege în funcţie de localizarea tumorii:

- *Pentru tumorile esofagului inferior şi cardia*, rezecţia se va efectua prin toracotomia stângă în spaţiul VI-VII intercostal, care permite un abord facil atât asupra tumorii cât şi a organelor abdominale. Prin frenotomie se poate efectua limfadenectomia micii curburi gastrice, splenectomia şi limfadenectomia etajului supramezocolic. Întinderea rezecţiei este în funcţie de forma anatomo-patologică obţinută prin biopsia tumorii, iar esofagul este eliberat până la limita celor 10 cm deasupra acesteia. În cancerele epidermoide rezecţia va fi mult mai întinsă datorită multicentricităţii acestora (peste 10%). Se va efectua o esofagectomie subtotală. [93,97] În cazul adenocarcinoamelor esofagului distal şi cardiei multicentricitatea nu este o problemă, iar disecţia proximală poate fi chiar mai redusă. Refacerea continuităţii după esofagectomie se va face cu stomacul sau colonul, după preferinţele chirurgului.
- *În cancerele esofagului mijlociu* situate la mai puţin de 10 cm de arcul aortic, abordul se face prin toracotomie dreaptă în spaţiul V intercostal. Principiul operaţiei “în bloc” este acelaşi cu deosebirea că rezecţia esofagului este mai înaltă. Timpul abdominal se efectuează prin laparotomie care are drept scop şi pregătirea stomacului şi colonului pentru ascensiunea în torace, iar anastomoza va fi cervicală. [73,77,97]
- *Cancerele regiunii cervicale a esofagului* vor fi tratate aproape de regulă prin rezecţia „în bloc”: esofagectomie totală cu disecţia bilaterală a gâtului şi laringectomie. Când tumora a invadat sau are tendinţa de a afecta şi mediastinul superior se impune toracotomia dreaptă prin spaţiul IV intercostal. Studii recente vin să confirme că în 10% din cazuri ganglionii mediastinali superiori sunt afectaţi astfel că disecţia este necesară pentru a respecta principiile oncologice. [53]

9.12.7.1.1.2. Esofagectomia totală cu limfadenectomie Akiyama

Respectă parţial principiile oncologice, operaţia limitându-se la *rezecţia locală şi limfadenectomia regională.* Aceste tipuri de rezecţie dau un important număr de insuccese în cazurile în care tumora este extinsă. Rezultatele depind de [53,99]:

- gradul de malignitate;
- multicentricitatea cancerului esofagian;
- invazia organelor periesofagiene,
- principiul disecţiei ganglionare.

Analiza preoperatorie a gradului de malignitate şi extinderea tumorii este estrem de importantă, deoarece o malignitate crescută contraindică actul operator chiar dacă rezecţia este posibilă. Operaţia se desfăşoară prin toracotomie dreaptă în spaţiul IV-V intercostal. Limfadenectomia interesează grupele ganglionare mediastinale, începând din regiunea cervico-toracică până la joncţiunea eso-gastrică. Disecţia mediastinului este partea cea mai importantă şi dificilă a operaţiei, cum la fel de importantă este şi disecţia ganglionilor intra-abdominali. Deşi aceştia se află în afara esofagului toracic, într-un număr important de cazuri (10-15 % Akiyama [3]), ganglionii gastrici superiori sunt invadaţi şi necesită a fi extirpaţi (ganglionii paracardiali, ai micii curburi, celiaci, arterei coronare, splenice şi hepatice comune - staţiile N1, N2 gastrice).

9.12.7.1.1.3. Esofagectomia subtotală - operaţia Lewis-Santy

Una din cele mai utilizate tehnici de rezecţie esofagiană mai ales pentru tumorile esofagului mijlociu şi superior. Abordul este prin toracotomie dreaptă sau antero-laterală în spaţiul V intercostal, combinată cu laparotomie abdominală xifo-ombilicală în vederea selectării organului care va fi folosit pentru reconstrucţie. În mod obişnuit carcinoamele esofagului mijlociu sunt epidermoide (scuamoase) şi vor fi tratate printr-o esofagectomie subtotală, având în vedere multicentricitatea acestor tumori. În această tehnică disecţia tumorii se face de jos în sus deoarece lărgimea mediastinului inferior permite o decolare mai uşoară.

Manevra de disecţie este uşurată prin secţiunea esofagului supradiafragmatic cu închiderea temporară a capătului distal. Limfadenectomia este obligatorie interesând ganglionii paraesofagieni, hilari şi ai ligamentului triunghiular. Chiurajul ganglionilor celiaci, gastrici superiori, splenici ca şi splenectomia sunt indicate în caz de metastază.

O tehnică asemănătoare este operaţia Belsey. Hiatusul esofagian este lărgit pe faţa anterioară şi laterală stângă., prin care se urmăreşte mobilizarea esofagului în torace. [53,71,76]

9.12.7.1.1.4. Rezecţiile în tumorile eso-cardiale

Localizarea cancerului la nivelul joncţiunii eso-gastrice este din punct de vedere topografic diferit interpretată. În general se consideră carcinoamede cardia cele situate pe esofagul supradiafragmatic, tumori care cuprind joncţiunea şi primii trei centimetri din stomac. Indicaţia de tratament va fi dictată de dezvoltarea predominantă a tumorii:

- dacă tumora este mai mult dezvoltată pe esofag, se va efectua o esofagectomie subtotală cu limfadenectomie corespunzătoare şi refacerea continuităţii printr-o esofagoplastie cu colon sau stomac;

- când tumora este pe joncţiunea eso-gastrică se indică rezecţia mai limitată a esofagului cu gastrectomie totală şi limfadenectomie cu refacerea continuităţii cu o anastomoză eso-jejunală pe cale abdominală sau abdomino-toracică;
- intervenţiile pentru cancerul de cardie şi al joncţiunii eso-gastrice comportă doi timpi principali: *abdominal* (care are drept scop de a ridica „în bloc" stomacul, splina, pancreasul distal şi ganglionii adiacenţi) şi *cervical* (unde se efectuează o cervicotomie stângă cu eliberarea esofagului prin disecţie cervicală şi stripping prin laparotomie cu refacerea continuităţii cu colon sau intestin) sau un timp *toracic* terminat cu anastomoză eso-jejunală.

9.12.7.1.1.5. Tratamentul cancerului superficial („early cancer")

Stripping-ul esofagian este o intervenţie care se aplică cancerelor superficiale („early cancer" sau celor în stadiul I), evidenţiate prin ultrasonografie endoscopică sau endoscopie. Rezultatele acestui tip de intervenţie sunt de 90%, cu o supravieţuire la 5 ani de 60% [71]. Aceste rezultate confirmă faptul că nu tipul de tehnică folosit influenţează supravieţuirea ci stadiul de dezvoltare al tumorii. Ca urmare acest procedeu se poate folosi cu rezultate bune chiar dacă principiile oncologice nu sunt respectate. Se execută printr-o cervicotomie stângă şi laparotomie xifo-pubiană. Se eliberează esofagul proximal şi distal prin disecţie digitală şi după secţiunea conductului se practică stripping-ul şi se pregăteşte stomacul pentru transpoziţie la gât, în vederea refacerii continuităţii.

9.12.7.1.1.6. Mucosectomia endoscopică

Este o alternativă la tratamentul cancerului esofagian superficial. Indicaţiile tratamentului endoscopic sunt favorizate de:
- dimensiunile mici ale tumorii (sub 2 cm diametru);
- morfologie endoscopică care trebuie să se situeze în tipul 0 după clasificarea japoneză, cu subtipurile IIa, IIb şi mai puţin aparent subtipul IIc, care prezintă un mare risc de invazie a submucoasei;
- ultrasonografia endoscopică trebuie să confirme integritatea startului submucos.

Pentru intervenţia propriu-zisă se utilizează aparate cu înaltă frecvenţă 20MHz, tehnica determină 6,8% complicaţii severe (hemoragie, perforaţie) şi o recurenţă de 3-7%. Supravieţuirea la 5 ani este de 80%. În formele superficiale cu suprafaţă largă este preferată chirurgia. Indicaţia majoră a acestei metode o reprezintă formele severe de displazie esofagaină sau esofagul Barrett. [49,66]

9.12.7.1.1.7. Esofagectomia endoscopică

Presupune un echipament endoscopic de construcţie specială care să permită disecţia mediastinului sub control vizual. Intervenţia poate fi executată de una sau două echipe care disecă esofagul superior prin cervicotomie stângă şi cel inferior prin laparotomie şi pregăteşte stomacul pentru transpoziţie.

Disecţia endoscopică permite vizualizarea structurilor mediastinale şi efectuarea de biopsii. Scade numărul leziunilor recurenţiale, scurtând timpul intervenţiei şi permite o recuperare clinică rapidă.

Rezultatele intervenţiilor cu intenţie curativă depind în primul rând de stadiul evolutiv şi localizarea tumorii cu o rată de supravieţuire diferită de la o regiune la alta. Pentru cancerele cervicale epidermoide, supravieţuirea la 5 ani este de 24%, iar cele toracice de numai 19%. Adenocarcinoamele rezecate dau o

supravieţuire de 23% la 5 ani. Rata acesteia scade în prezenţa metastazelor ganglionare la 10%. [43,47,56]

9.12.7.1.1.8. Tratamentul cancerului esofagian la persoanele vârstnice

Prin studii statistice s-a remarcat o creştere a incidenţei bolii la persoanele în vârstă iar posibilitatea rezecţiei este însoţită de o mare morbiditate şi mortalitate. Poon [71] pe 167 de pacienţi cu vârste de peste 70 de ani, constată o rată înaltă a complicaţiilor postoperatorii care nu diferă ca amplitudine cu cele întâlnite la vârste mai tinere. Supravieţuirea la 5 ani este de 26%, iar mortalitatea ajunge până la 18%. La aceste persoane, abordul transtoracic al esofagului tumoral este limitat în favoarea esofagectomiei transhiatale care dă un procentaj de morbiditate mai redus.

9.12.7.1.2. Tratamentul paleativ

Datorită diagnosticului tardiv al cancerului esofagian şi al cardiei, numai 10% din pacienţii trataţi chirurgical supravieţuiesc la 5ani, iar aproximativ 90% sunt incurabili şi au nevoie de un tratament paleativ. Disfagia prezentă la toţi pacienţii, creează un disconfort care condamnă bolanvul la inaniţie, complicaţii respiratorii sau hemoragie, care impun ameliorarea suferinţei acestora.

Orringer [71] susţine că o rezecţie în formele avansate este posibilă, fiind cea mai bună paleţie, dar cu riscuri operatorii şi sechele important. Aceste metode pot fi: chirurgicale (by-pass-ul esofagian,gastro-, jejunostomiile, rezecţiile paleative), fibroscopice (dilataţia, stenturile, forajul cu laser).

9.12.7.1.2.1. By-pass-ul esofagian

A fost descris de Kirsher în 1920. Îşi propune ocolirea obstacolului, cu lăsarea tumorii pe loc, oferind posibilitatea unei deglutiţii acceptabile; este net superioară altor metode şi se poate efectua cu stomacul (esogastrostomie cervicală), colonul sau (rareori) cu intestinul.

Pentru *tumorile inoperabile ale esofagului inferior şi cardiei*, by-pass-ul eso-jejunal îşi găseşte indicaţia. În caz de tumoră esofagiană joasă esogastrostomia cervicală poate fi utilizată numai dacă marea curbură gastrică este liberă (operaţia Heirowski).

Cancerele *esofagului toracic* vor fi ocolite cu stomac sau colon prin anastomoze cervicale, al căror avantaj este uşurinţa execuţiei şi benignitatea eventualelor fistule. Tumora rămasă pe loc îşi urmează evoluţia şi de aceea supravieţuirea nu este mai mare de 20-25 săptămâni dar cu un confort al deglutiţiei.

9.12.7.1.2.2. Gastro- şi jejunostomiile

Sunt intervenţii acceptate cu dificultate de pacienţi, dar sunt utile în cazurile în care alte metode nu se pot utiliza. Tehnic, aceste stome trebuie să fie simplu de executat şi să asigure o etanşeitate perfectă a tubului. Când tumora invadează şi stomacul, jejunostomia este singura manieră de alimentaţie a pacientului. Gastro-, jejunostomia laparoscopică este utilizată din ce în ce mai frecvent deoarece reduce la minimum traumatismul operator.

9.12.7.1.2.3. Rezecţiile paleative

Sunt însoţite de un risc operator mare şi rareori pot fi executate. Din experienţa personală, am remarcat că nu întotdeauna este posibilă extirparea, fiind necesar a lăsa pe loc fragmente tumorale. Consider că pentru o perioadă scurtă de supravieţuire, intervenţia este mult prea laborioasă în raport cu beneficiul. [77]

9.12.7.1.2.4. Dilataţia

Lumenul esofagian normal are aproximativ 25 mm, iar la 13 mm apare disfagia pentru solide. Dilataţiile se efectuează în mai multe şedinţe şi sunt în relaţie directă cu tipul, întinderea stenozei şi starea generală a bolnavului. Dilataţiilea se practică cu dilatatorul Savary sau cel de cauciuc Maloney, utilizând mărimi progresive sub control fluoroscopic, pe fir ghid. Dilataţia este suficientă până la diametrul de 16-17 mm. Se începe cât mai repede după instalarea disfagiei, înainte, în timpul sau după chimioterapie. Radio-chimioterapia determină reducerea tumorală cu restabilirea pasageră a lumenului esofagian (efect maxim la 6 săptămâni de cură); aceşti bolnavi vor fi dispensarizaţi clinic şi radiologic iar stricturile ulterioare se datoresc recidivei tumorale sau sclerozei consecutivă radioterapiei care pot fi supuse din nou dilataţiei sau forajului. [7,31]

Indicaţia pentru dilataţie trebuie să fie precoce şi nu când disfagia este şi pentru lichide sau totală. Heit [31] comunică un succes al dilataţiei în 92% din cazuri, iar Cassidy atrage atenţia asupra posibilităţilor de producere a perforaţiei care au o frecvenţă de 1,3%.

9.12.7.1.2.5. Stenturi esofagiene

Paleaţia disfagiei determinată de cancerul esofagian prin plasarea per-orală a unui stent a fost efectuată acum mai bine de 100 ani, dar nu a devenit efectivă decât în 1950. Stenturile sau protezele au fost făcute de-a lungul timpului din materiale diferite: fildeş, bobine de sârmă de argint, latex, cauciuc, polietilenă, polivinil, silicon etc. În prezent există *stenturi expandabile* din oţel inox şi aliaje metalice speciale. Aplicarea acestora se face după câteva şedinţe de dilataţie, interzicându-se aplicarea acestora în aceeaşi şedinţă, din cauza pericolului de perforaţie. [1,7] În general când tumora este vegetantă se efectuează forajul cu laser, fie scleroterapia fotodinamică (şi/sau injectarea în tumoră de alcool, citostatice), după care se aplică stentul. Acesta trebuie plasat astfel încât să depăşească cu 2,5 cm deasupra şi dedesubtul obstrucţiei, începând din partea inferioară a tumorii. În felul acesta nu există pericolul pericolul obstrucţiei cu fragmente de tumoră. În 90% din cazuri stentul rămâne în poziţie pe viaţă şi permite o dietă cu lichide şi semisolide. Stenturile de plastic şi siliciu au un diametru de 9-18 mm, iar cele expandabile pot depăşi 25 mm. Dacă stentul se obstruează cu fragmente tumorale, ridicarea acestora se face cu laser Nd-YAG, coagulator cu argon sau fotocoagulare.

Rezultatele sunt acceptabile, Laizon, citat de Boyce, remarcă îmbunătăţirea deglutiţiei cu o mortalitate de 1,8% şi rată a perforaţiei de 2,8%. Toţi pacienţii vor fi examinaţi bronhoscopic şi radiologic (examen baritat). Obligatoriu se va fixa un regim alimentar semilichid datorită riscului obstrucţiei alimentară a stentului. [1,7,54,71,76]

9.12.7.1.2.7. Terapia fotodinamică

Principiul acestei metode constă în administrarea unei substanţe fotosensibile (compus de porfirină) care se acumulează specific la nivelul ţesutului neoplazic (photofin II) în doză de 2 mg/kgc. După 48 ore se expune cancerul esofagian la lumină roşie (lungime de undă de 630 nm) - laser cu argon condus prin fibră optică printr-un endoscop până la nivelul leziunii. Această expunere determină o reacţie a porfirinei din celulă cu eliberare de radicali de oxigen care

distrug celula neoplazică. Se repetă endoscopia după 48 ore şi se elimină ţesutul necrozat; manevra se poate repeta. [26,51,54]

Efecte secundare: fotosensibilitate la lumină solară, dureri toracice, subfebrilităţi, reacţie pleurală. Eficacitatea terapiei fotodinamice este comparabilă cu a laserului Nd-YAG. Este o metodă mai simplă, mai puţin dureroasă, dar foarte scumpă (cca 2000 USD/tratament). Rata perforaţiei este sub 1%.

9.12.7.1.2.8. Forajul cu laser

Este indicat în leziunile polipoide sau tumori voluminoase şi nu se poate folosi în leziunile infiltrative. Se utilizează un laser de mare putere Nd-YAG (Neudinium - Ytrium - Garoset). Utilizarea acestuia determină un lumen mai mare, dar temporar şi necesită repetarea şedinţelor. Este folosit mai ales la persoane la care se intenţionează lăsarea unui stent şi este eficace în hemoragii. Manevra începe distal de tumoră şi pe măsură ce se retrage endoscopul are loc excizia. Ell [21] raportează succese în 83% din cazuri, cu o rată a perforaţiei de 2,1% şi o mortalitate de 1%. [7,8,9]

9.12.7.1.2.9. Ablaţia chimică

Cu ajutorul endoscopului se injectează alcool absolut sau citostatice în tumoră, la 1 cm de peretele esofagian propriu-zis; ca urmare se produce necroză care se va elimina. Este contraindicat în tumorile infiltrative.

9.12.7.2. Tratamentul adjuvant

9.12.7.2.1. Radioterapia

Indicaţiile radioterapiei se adresează carcinoamelor scuamoase ale esofagului superior şi mijlociu şi este contraindicat la tumorile eso-gastrice care sunt de regulă adenocarcinoame şi care în majoritate sunt rezecabile. Radioterapia poate fi utilizată cu scop de paleaţie în numeroase cazuri ca metodă unică de tratament în cancerele inoperabile şi preoperator cu scop de a converti tumora într-un stadiu ce permite rezecţia sau postoperator. [70,71,72,101]

Se poate efectua prin *radiaţie externă* la bolnavii cu metastaze care nu pot suporta o acţiune chirurgicală agresivă. După efectuarea radioterapiei se remarcă o restabilire a deglutiţiei, o diminuare a durerii şi corectarea altor simptome. Pentru iradierea externă se utilizează doze de 50 până la 60 Gy. Evaluarea radiologică a tratamentului radioterapic la dozele de 50 Gy arată un răspuns favorabil la 85% din cazuri.

Iradierea intraluminală (endoscopică) are o eficacitate ridicată, cu reducerea rapidă a simptomelor obstructive şi are avantajul unui tratament de scurtă durată. Se obţine cu 20 Gy. În caz de reapariţie a obstrucţiei se va retrata prin iradiere intraluminală sau alte metode. Morbiditatea, indiferent de manevra de radioterapie, este determinată de structurile esofagiene care răspund foarte bine la dilataţie.

Complicaţiile radioterapiei pot fi grave: *fistule, hemoragii, pneumonii, pericardite, miocardite etc.*

Pacienţii care sunt trataţi prin radioterapie au o rată de deces ridicată, cu o supravieţuire la 5 ani de numai 5%, iar media supravieţuirii este de 12 luni.

9.12.7.2.2. Chimioterapia

Scopul chimioterapiei în tratamentul cancerului esofagian este de a sterliza eventualele micrometastaze şi a obţine astfel o reducere a localizărilor secundare la distanţă şi a bolii locale pre- şi postoperator:

a. adjuvant al radioterapiei căruia îi potenţiază acţiunea;
b. utilizat în tratamentul paleativ la tumorile refractare la radioterapie sau inoperabile;
c. ameliorarea simptomelor cancerului esofagian, în special al disfagiei şi durerii, ameliorând confortul vieţii şi uneori durata de supravieţuire

Există variate combinaţii chimioterapice utilizând diverse citostatice: bleomicină, cisplatin, 5 Fluorouracil etc. administrate sub formă de monoterapie, chimioterapie combinată, chimioradioterapie şi chimioradioterapie asociată tratamentului chirurgical.

9.12.7.2.2.1. Monochimioterapia

Poate avea răspuns favorabil în 15-20% cu o durată de 3-4 luni. Se utilizează: *adriamicina* (dă un răspuns favorabil în 15% din cazuri, dar incomplet şi determină leucopenie, alopecie, greaţă şi vărsături), *bleomicina* (utilizată preoperator prin asociere cu radioterapia şi sub formă de tratament la neoplaziile avansate şi cu metastaze având un efect favorabil în 20% dintre pacienţi), *mitomicina* (antibiotic antitumoral important cu efecte toxice în doze mari; are efecte secundare putând determina mielosupresie şi hipoglicemie, cu răspuns favorabil între 14-24%), *metotrexat* (eficient în 12%, are o toxicitate tradusă prin vărsături, diaree şi leucopenie), *5- fluoracil* (cu acţiune modestă în monoterapie, dar foarte activ în diverse combinaţii cu o toxicitate minimă), *cisplatinul* (mult utilizat, dar cu un nivel de răspuns foarte variabil cuprins între 6 şi 73%; efectele secundare sunt cunoscute: greaţă., vărsături, insuficienţă renală, toxicitate auditivă), medicamentele de apariţie recentă Trimetexat şi Izosfamida, Vinozelbina au efecte favorabila în 20% [21].

9.12.7.2.2.2. Chimioterapia combinată

Scopul acestei metode urmăreşte creşterea eficienţei citostaticelor şi a duratei acesteia. A fost evaluată la pacienţii cu cancer esofagian urmărindu-se paleaţia tumorii şi a metestazelor. Majoritatea combinaţiilor includ cisplatinul. Răspunsul la tratamentul combinat este de 11-55 % cu o durată de 3-9 luni. Există numeroase combinaţii: cisplatin + bleomicină + vindesină sau metotrexat.

Recent, la pecinţii cu cancer esofagian avansat s-a utilizat interferon alfa 2a + 5 FU cu un răspuns favorabil în 25%.

9.12.7.2.2.3. Chimio-radioterapia

Chimio-radioterapia pentru carcinomul esofagian se bazează pe cooperarea dintre cele două elemente, astfel că agentul citostatic creşte sensibilitatea tumorală la acţiunea iradierii. Chimioterapia se administrează concomitent cu iradierea, fie înaintea acesteia. Se utilizează 5-fluorouracil (5FU), cisplatin şi mitomycin C cu efecte favorabile.

Răspunsul la aceste combinaţii este variabil. Utilizarea iradierii externe cu 40 Gy determină o evoluţie favorabilă între 18 luni şi 2 ani deci cu o rată de supravieţuire de 35%.

Studii multiple au demonstrat că media de supravieţuire este de 12-20 luni în raport cu stadiul de evoluţie a tumorii. Pacienţii cu tumori în std. I,

neobstructive, non-circumferenţiale, sub 5 cm, au o supravieţuire la 3 ani de 73% cu 100% control local al tumorii. Sub acest tratament tumora regresează rapid, urmată de ameliorarea disfagiei şi a altor simptome, ceea ce determină pe unii bolnavi să refuzte operaţia. Având în vedere rezultatele obţinute prin acest tratamment, rolul chirurgiei devine controversat şi să nu fie esenţial dacă se obţine regresia completă a tumorii. [21,32,37]

9.12.7.2.2.4. Chimioterapia asociată tratamentului chirurgical

Chimio-radioterapia aplicată preoperator are drept urmare o micşorare importantă a cancerului (mai ales squamos) precum şi sterilizarea locală cu creşterea ratei de rezecabilitate precum şi lipsa celulelor neoplazice la nivelul marginilor de rezecţie. Asocierea cu chirurgia determină o rată de supravieţuire între 35-43% la 3 ani. [42,83,95]

Administrarea în perfuzie a 5FU 300 mg/m^2 asociat cu cisplatin 26 mg/m^2 în prima şi ultima săptămână a iradierii externe cu o doză totală de 44Gy în 22 fracţiuni a câte 2 Gy pe zi, 5 zile pe săptămână, urmată apoi de chirurgie la 2-3 săptămâni determină o micşorare importantă a tumorii. Acest program intensiv determină în 80% o mielosupresie, iar în 12-18% greţuri vărsături, diaree, stomatite şi scădere apreciabilă în greutate. Cu acest tratament adjuvant asociat esofagectomiei cervico-abdominale arată o supravieţuire la 3 ani de 46% şi o dispariţie aproape totală a tumorii pe peretele de rezecţie.

9.12.7.2.3. Terapia durerii

Durerea în cancerul esofagian este tardivă şi numai în 10% este precoce şi precede disfagia. Este profundă, ascuţită, de tip nevralgic sau plictisitoare, localizată retrosternal, dorsal, epigastric cu iradiere la gât şi madibulă. În formele incipiente răspunde parţial la asocieri medicamentoase: *aspirină* sau *acetaminofen* cu *codeină*. În stadii avansate se utilizează *mialgin, morfină, methadonă*. [82,92]

9.12.7.2.4. Tratamentul fistulelor eso-traheale

Apariţia unei comunicări între esofag şi arborele respirator la un pacient purtăror de cancer esofagian constituie o complicaţie redutabilă a cărei terapeutică este dezastruoasă.

Fistula se poate produce între esofag şi trahee (52-57%), între esofag şi bronşii (37-40%) şi foarte rar pe parenchimul pulmonar (3-11% - bronhii segmentare).

Invazia neoplazică a arborelui bronşic de către cancerul esofagian precede apariţia fistulei şi este asimptomatică. Aproximativ 24% din cancerele 1/3 mijlocii a esofagului produc această complicaţie. Este vorba de o complicaţie majoră în care rezecţia cu scop curativ este imposibilă.

Scopul primordial al intervenţiei la aceşti pacienţi cu fistule eso-respiratorii este de a trata disfagia şi, concomitent, de a preveni comtaminarea respiratorie cauzată de fistulă.

Principalele opţiuni terapeutice sunt: tratamentul de susţinere, intubaţia esofagului şi intervenţia chirurgicală (by-pass sau excluzia esofagului).

a. *tratamentul de suport* este rezervat pacienţilor în faza terminală sau care se află într-un stradiu avansat de infecţie pulmonară cu insuficienţă respiratorie sau casexie. Acest tratament constă într-o gastrostomie, hidratare şi alimentare

intravenoasă sau / şi pe gastrostomie, antibioterapie, administarea de antalgice. Acest tratament este limitat în timp şi eficacitate.

b. *intubaţia esofagului* utilizează o proteză intraluminală de material plastic plasată de asemenea manieră încât să izoleze comunicarea. Sunt utilizate proteze de pulsiune a cărăr tehnică de inserţie este simplă şi rapidă, fie proteze de tracţiune care necesită pentru inserţie laparotomie cu gastrostomie şi fixare la porţiunea distală, sau proteză expandabilă acoperită cu silicon şi un strat protector gonflabil ce asigură o excludere completă a fistulei şi permite o morbiditate de scurtă durată şi cu o mortalitate mai redusă.

c. *tratamentul chirurgical* are indicaţie la bolnavii care au stare generală satisfăcătoare, care pot suporta o intervenţie chirurgicală. Aceasta constă în:

- *derivaţie,* utilizând stomacul sau colonul pentru o esofagogastrostomie; fistula este izolată prin inchiderea esofagului proximal şi distal.
- *excluderea* prin esofagostomie cervicală şi întrerupere la nivelul joncţiunii eso-gastrice, este un prim timp în vederea unei interveţii mai laborioase care să permită alimentarea.

d. *tratamentul endoscopic* are drept scop obliterarea fistulei prin injectarea de substanţe biologice sau inserţia unor butoane de silastic prin esofagoscopie şi bronhoscopie concomitentă.

Acestor metode li se reproşează lipsa de acţiune asupra tumorii care menţine disfagia.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ:

1. Abe T., Tangoku A., Hayashi H., Takeda S., Yoshino S., Oka M.: Esophageal perforation and mediastinal abscess following placement of a covered self-expanding metallic stent and radiation therapy in a cancer patient, *Surg Endosc*, 1999; 13(10): 1044 – 1046;
2. Akiyama: *Surgery of the esophagus,* Ed. Churchill Livingstone, Edinburg, 1988, 6;
3. Baulieux J., Adham M., de la Roche E.: Carcinoma of the esophagus. Anastomotic leaks after manual sutures – incidence and treatment; *Int Surg*, 1998; 83(4): 277 – 279;
4. Belsey R., Clagett O.T.: Reconstruction of the esophagus with left colon, Journal *Thorac Cardiovascular Surg*, 1965; 49: 33 – 53;
5. Bialas B., Rutkowski T., Fijalkowski M., Rembielak A.: Influence of previous treatment on palliative effect of HDR brachytherapy in advanced esophageal cancer; *Neoplasma*, 2000; 47(3): 187-190;
6. Bonavina L., Chella B., Segalin A., Luzzani S.: Surgical treatment of the redundant interposed colon after retrosternal esophagoplasty; *Ann Thorac Surg*, 1998; 65(5): 1446 – 1448;
7. Boyce H.W.: Palliation of dysphagia of esophageal cancer by endoscopic lumen restoration techniques; *Cancer Control*: JMCC &(1): 73 – 83, 1999;
8. Boyce H.W.: Endosonographic staging of esophageal cancer; *Cancer Control*; JMCC 6(1): 28 – 35, 1999;
9. Boyce W.: Tumours of the esophagus - *Deseases of the Gastrointestinal Tract*, s., red. Schlessinger, 1993: 401 – 418;
10. Braghetto I., Csendes A., Cornejo A., Amat J.: Survival of Patients with Esophageal Cancer Subjected to Total Thoracic Esophagectomy, *Rev Med Chil* 2000; 128(1): 64 – 74;

11. Buenaventura P., Luketich J.D.: Surgical staging of esophageal cancer; *Chest Surg Clin N Am*, 2000; 10(3): 487-497;
12. Buligescu L.: *Tratat de hepatogastroenterologie*, Ed. Amalteea, 1995: 62 – 67;
13. Cameron D.W., Henning A.G.: Benign and Malignant Tumours, *Oxford Textbook of Surgery*, Oxford University Press, 1994;
14. Cauvin J.M.: Repatition des cancers de l'oesophague dans le monde; *Cancer de l'oesophague*, 20 – 30;
15. Chen B.S., Wang M.R., Xu X., Cai Y., Xu Z.X.: Transglutaminase-3, an esophageal cancer-related gene, *Int J Cancer*, 2000; 88(6): 862 – 865;
16. Chen L.Q., Hu C.Y.: Early detection of esophageal squamos cell carcinoma and its effects on therapy: an overview, *Dis Esophagus*, 1999; 12:161-167;
17. Conroy T., Kaminsky M.C., Peiffert D., Wolff P.: Traitements non-chirurgicaux des cancers de l'oesophage, *Rev Med Interne* 2000; 21(1): 58 – 73;
18. Daly J.M., Fry W.A., Little A.G., Winchester D.P., McKee R.F., Stewart A.K., Fremgen A.M.: Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons Patient Care Evaluation Study; *J Am Coll Surg*, 2000; 190 (5): 562-572; discussion 572-573;
19. Dawsey S.M., Yu Y.: Esophageal cytology and subsequent risk of esophageal cancer. A prospective follow-up study from Linxian, China, *Acta Cytol* 1997; 38: 183-192
20. Freitag C.P.F., Barros S.G.S.: Esophageal dysplasias are detected by endoscopy with Lugol in patients at risk for squamous cell carcinoma in Southern Brazil, *Dis Esophagus* 1999; 12: 191-195;
21. Fujita H., Sueyoshi S., Tanaka T., Toh U., Mine T., Sasahara H., Shirouzu K., Yamana H., Toda Y., Hayabuchi N.: New trends in neoadjuvant chemoradiotherapy for locally-advanced esophageal cancer: esophagectomy – is it necessary ?; *Gan To Kagaku Ryoho*, 2000; 27(13): 2016 – 2022;
22. Gavriliu D.: Tumorile esofagului – *Chirurgia esofagului*, Ed. Medicală, Bucureşti 1957, 70 – 118;
23. Gavriliu D., Leonte M.: Esophagectomie totale pour le cancer et remplacement par tub gastrique, *Cancer de l'oesophague;*
24. Ghelase F., Georgescu I., Nemeş R.: Patologia chirurgicală a esofagului – *Chirurgie Generală*, Ed. Didactică şi Pedagogică R.A., 1999: 189 – 198;
25. Green R.J., Haller D.G.: Neoadjuvant therapy for cancer of the esophagus; *Cancer Control*: JMCC 6(1): 43 – 52, 1999;
26. Greenwald B.D.: Photodynamic therapy for esophageal cancer. Update*; Chest Surg Clin N Am*, 2000; 10(3): 625-637;
27. Gurski R.R., Schirmer C.C., Kruel C.R., Komlos F.: Induction of esophageal carcinogenesis by diethylnitrosamine and assessment of the promoting effect of ethanol and N-nitrosonornicotine: experimental model in mice; *Diseases of the Esophagus*, 1999; 12(2): 99 – 105;
28. Hadzijahic N., Wallace M.B., Hawes R.H., Vanvelse A., Leveen M.:CT or EUS for the initial staging of esophageal cancer ? A cost minimization analysis; *Gastrointest Endosc*, 2000; 52(6): 715 – 720;
29. Hatch G.F. 3rd, Wertheimer-Hatch L., Hatch K.F., Davis G.B., Blanchard D.K., Foster R.S. Jr., Skandalakis J.E.: Tumours of the Esophagus, *World J Su*rg 2000; 24(4): 401 – 411;
30. Hayter C.R., Huff-Winters C., Paszat L., Youssef Y.M., Shelley W.E., Schukze K.: A prospective trial of short-course radiotherapy plus chemotherapy for palliation of dysphagia from advanced esophageal cancer; *Radiother Oncol*, 2000; 56(3): 329 -333;

31. Heath E.I., Kaufman H.S., Talamini M.A., Wu T.T., Wheeler J., Heitmiller R.F., Kleinberg L., Yang S.C., Olukayode K., Forastiere A.A.: The role of laparoscopy in preoperative staging of esophageal cancer; *Surg Endosc*, 2000; 14(5): 495-499;
32. Heitmiller R.F., Forastiere A.A., Kleinberg L, Zahurak M.: Neoadjuvant Chemoradiation Followed by surgery for Resectable Esophageal Cancer, Recent Results *Cancer Res* 2000; 155: 97 – 107;
33. Hirai T., Kuwahara M., Yoshida K., Osaki A., Toge T. : The prognostic significance of p53, p21 (Waf1/Cip1), and cyclin D1 protein expression in esophageal cancer patients, *Anticancer Res*, 1999; 19(5C): 4587 – 4591;
34. Holscher A.H., Schuler M.: Surgical treatmnet of adenocarcinomas of the esophageal jonction; *Diseases of the Esophagus*, 1989; 1,35:50;
35. Iobagiu Silvia: Cancerul esofagian – *Tratat de gastroenterologie clinică*, s. red. M. Grigorescu, O. Pascu, 234 – 245;
36. Isomura T., Itoh S., Endo T., Akiyama S., Maruyama K., Ishiguchi T., Takagi H.: Efficcy of gastric blood supply redistribution by transarterial emboliyation: preoperative procedure to prevent postoperative anastomotic leaks following esophagoplasty for esophageal carcinoma; *Cardiovasc Intervent Radiol*, 1999; 22(2): 119 – 123;
37. Itoh Y., Fuwa N., Matsumoto A., Asano A., Sasaoka M.: Treatment results of chemoradiation for T1 esophageal cancer with lymph node metastases; *Radiat Med*, 2000; 18(2): 81-85;
38. Iwahashi M., Tanimura H., Nakamori M., Nagai Y., Hirabayashi N., Matsuda K., Tsunda T., Yamaue H.: Clinical evaluation of hepatic arterial infusion of low dose – CDDP and5 – FU with hyper thermotherapy: a preliminary study for liver metastses from esophageal and gastric cancer, *Hepatogastroenterology*, 1999; 46(28): 2504 – 2510;
39. Jadvar H., Fischman A.J.: PET imaging of esophageal carcinoma; *Joint Program in Nuclear Medicine*, 1998;
40. Japanese Society for Esophageal Diseases: Guidelines for the clinical and pathologic studies on carcinoma of the esophagus, *Jpn J Surg* 1976; 6: 69-78;
41. Jiao X., Zhang M., Wen Z., Krasna M.J.: Pleural lavage cytology in esophageal cancer without pleural effusions: clinicopathologic analysis; *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000; 17(5): 575-579;
42. Jonker D., Mehran R.: Neoadjuvant chemotherapy before surgery for resectable carcinoma of the lower esophagus – *Diseases of the Esophagus*, 1999; 12(2): 144 – 149;
43. Kanaya S., Matsushita T., Komori J., Sarumaru S.: Video-assisted transsternal radical esophagectomy: three-field lymphadenectomy without thoracotomy for esophageal cancer, Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 1999; 9(5): 353 – 357;
44. Kodama M., Kakegawa T.: Treatment of superficial cancer of the esophagus: a summary of responses to a questionnaire on superficial cancer of the esophagus in Japan, *Surgery 1998;* 123: 432-439;
45. Konigsrainer A., Riedmann B., Ofner D., Spechtenhauser B., Aigner F., Fritsch E., Margreiter R.: Expandable metal stents versus laser combined with radiotherapy for palliation of unresectable esophageal cancer: a prospective randomized trial; *Hepatogastroenterology*, 2000; 47(33): 724-727;
46. Krasna M.J., Jiao X.: Use of minimally invasive surgery in staging esophageal cancer; *J Laparorendosc Adv Surg Tech* A 2000; 10(3): 161-164;
47. Krasna M.J.; Jiao X.: Thoracoscopic and laparoscopic staging for esophageal cancer; *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2000; 12(3): 186-194;
48. Labat F., Flejon J.F.: Pathologie de l'adenocarcinome, *Cancer de l'oesophague*, 451 – 465;

49. Lambert R.: Endoscopic Mucosectomy: An Alternative Treatment for Superficial Esophageal Cancer, *Recent Results Cancer Res*, 2000; 155: 183 - 192;
50. Li M., Lotan R., Levin B., Tahara E., Lippman S.M., Xu X.C. : Aspirin induction of apoptosis in esophgeal cancer: a potential for chemoprevention; *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2000; 9(6): 545-549;
51. Lightdale C.J.: Role of photodynamic therapy in the management of advanced esophageal cancer; *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2000; 10(3): 397-408;
52. Liu S.F., Shen Q.: Esophageal balloon cytology and subsequent risk of esophageal and gastric-cardia cancer in high-risk Chinese population, *Int J Cancer* 1994; 57: 775-780;
53. Lozac'h P.: Intervention de Lewis – Santy, *Cancer de l'oesophague*, 216 – 227;
54. Luketich J.D., Christie N.A., Buenaventura P.O., Weigel T.L.: Endoscopic photodynamic therapy for obstructing esophageal cencer: 77 cases over a 2-year period; *Surg Endosc*, 2000; 14(7): 653-657;
55. Luketich J.D., Friedman D.M., Weigel T.L., Meehan M.A.:Evaluation of distant metastases in esophageal cancer: 100 consecutive positron emission tomography scans, *Ann Thorac Surg*, 1999; 68(4): 1133 – 1136;
56. Luketich J.D., Meehan M., Nguyen N.T., Christie N., Weigel T., Yousem S., Keenan R.J., Schauer P.R.: Minimally invasive surgical staging for esophageal cancer; *Surg Endosc*, 2000; 14(8): 700-702;
57. Mafune K., Tanaka Y.: Influence of multimodality therapy on the cellular immunity of patients with esophageal cancer; *Ann Surg Oncol*, 2000; 7(8): 609 – 616;
58. Marcozzi G.: Tumori dell'esofago – *Insegnamenti di Chirurgia*, Terza Ed., Minerva Medica, 1986: 250 – 252;
59. Mercer C.D., Hill L.: Benign tumours and cysts of the esophagus,- *Esophagus, Medical and Surgical Management* – cap. 10, 231;
60. Mitami M., Kauwahara Y., Schinadu N.: Long term survivvors after the resection of limited esophageal small cell carcinoma; *Diseases of the Esophagus*, 2000; 13(3): 259 – 262;
61. Murakami S., Hashimoto T.: The utility of endoscopic screening for patients with esophageal or head and neck cancer, *Dis Esophagus* 1999*;* 12: 186-190;
62. Nabeya K., Nakata Y.: Extent of resection and lymfadenectomy in early squamous cell esophageal cancer, *Dis Esophagus* 1997; 19: 159 - 161;
63. Nagasawa S., Onda N.: Multiple primary malignant neoplasms in patients with esophageal cancer; *Diseases of the Esophagus*, 2000; 13(3): 226 – 231;
64. Narahara H., Iishi H., Tatsuta M., Uedo N., Sakai N., Yano H., Otani T.: Effectiveness of endoscopic mucosal resection with submucosal saline injection technique for superficial squamos carcinomas of the esophagus; *Gastrointest Endosc*, 2000; 52(6): 730 – 734;
65. Natsugoe S., Aikon T.: Lymph node metastasis of early stage carcinoma of the esophagus and of the stomach, *J Clin Gastroenterol* 1995; 108: 754-759;
66. Nemoto K., Matsumo Y., Yamakawa M., Oguchi M.: Treatment of Superficial Esophageal Cancer by External Radiation Therapy Alone: Results of a Multi-institutional Experience, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 46(4): 921 – 925;
67. Nesje L.B., Svanes K., Viste A., Laerum O.D., Odegaard S.: Comparison of a linear miniature ultrasound probe and a radial-scanning echoendoscope in TN staging of esophageal cancer; *Scand J Gastroenterol*, 2000; 35(9): 997 – 1002;
68. Nishimaki T., Tanaka O., Ando N., Ide H., Watanabe H.: Evaluation of the Accuracy of Preoperative Staging in Thoracic Esophageal Cancer, *Ann Thorac Surg*, 1999; 68(6): 2059 – 2064;

69. Nomura T., Boku N., Ohtsu A., Muto M.: Recurrence After Endoscopic Mucosal Resection for Superficial Esophageal Cancer, *Endoscopy* 2000; 32(4): 277 – 280;
70. Okawa T.: Prospective study of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cencer in Japan. JASTRO Study Group; Gan To Kagaku Ryoho, 2000; 27 Suppl 2:301-306;
71. Orringer M.B.: Tumours of the esophagus – *Textbook of Surgery*, 1991, W.B. Saunders Co. ;
72. Orringer M.B.: Esophagectomy without thoracotomy – A dangerous operation*; J Thorac Cardiovascular Surg*, 1983; 85:72 – 80;
73. Paglier K.M.: Palleative treatement for carcinoma of the esophagus – *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1995: 827;
74. Parkin D.M., Pisani P.: Estimates of the worlwidw incidence of eighteen major cancers in 1985, *Int J Cancer* 1993; 54: 594-606;
75. Payne W.S., Ellis F.H.: Esophagus and Diaphragmatic Hernias – *Principle of Surgery*, s. red. S.I. Scwartz, 3-th ed., McGraw-Hill Book Co., 1979, 1081 – 1127 ;
76. Pellegrini A.C., Way W.L.: Esophagus and diaphragm – *Current Surgical Diagnosis and Treatment*, 9-th ed, s.red. L.W. Way, Appleton Lange, 1991, 417 – 426;
77. Pleşa C., Dănilă N., Lupaşcu C., Neacşu C.N., Moldovanu R.: Un deceniu de experienţă a Clinicii I Chirurgie Iaşi în patologia esofagiană, vol. rezumate *"Zilele U.M.F. Iaşi"* - 15.12.2000;
78. Postlethwat R.W., Love J.E.: Benign tumours and cysts of the esophagus – *Surgery of the alimentary tract* – cap. 22, 369, s. red. G. Zuidema; W.B. Saunders Co. 1996;
79. Potete T., Elejou J.F.: Pathologie de l'adenocarcinome - *Cancer de l'oesophague et du cardia*, 1995; Ed. Eltipses, 452 – 464;
80. Prolla J.C., Dietz J.: Geographic differences in mortality for the esophageal cancer in Rio Grande de Sul, *Rev. Med Brazil* 1993; 39: 217-220;
81. Qin D.X., Wang G.Q.: Screening for upper digestive tract cancer with an occult blood bead detector. Investigation of a normal North China population, *Cancer* 1988; 62: 1030-1034;
82. Rice T.W.: Clinical staging of esophageal carcinoma. CT, EUS, and PET*; Chest Surg Clin N Am*, 2000; 10(3): 471-485;
83. Riedel M., Stein H.J., Mounyam L., Yimmermann F., Fink U., Siewert J.R.: Influence of simoultaneous neoadjuvant radiotherapy and chemotherapy on bronchoscopic findings and lung function in patients with locally advanced proximal esophageal cancer; *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 162(5): 1741 - 1746;
84. Risk J.M., Mills H.S.: The tylosis esophageal cancer (TOC) locus: more than just a familial cancer gene, *VII-th World Congress, International Society for Diseases of the Esophagus, sept. 1998*;
85. Roth M.J., Liu S.F.: Cytologyc detection of esophageal squamous cell carcinooma and precursor lesions using balloon and sponge samplers in asymptomatic adults in Linxian, China, *Cancer* 1997; 80: 2047-2059;
86. Schirmer C.C.: Efficacy of computed axial tomography in the evaluation of the involvement of the respiratory tract patients with squamos cell carcinom ao esophagus; *Disease of the Esophagus*, 1999; 12(3): 196 – 202;
87. Segal Ph.: *Le traitement de cancer superficial de l'oesophague*, V, 307 – 322;
88. Shen Q, Liu S.F.: Cytologic screening for esophageal cancer: results from 12.877 subjects from high-risk population in China, *Int J Cancer* 1993; 54: 185-188;
89. Shimada H., Ochiai T., Okazumi Si., Matsubara H., Nabeja Y., Miyazawa Y., Arima M., Funami Y.: Clinical benefits of steroid therapy on surgical stress in patients with esophageal cancer; *Surgery*, 2000;128(5):791 – 798;

90. Shiozaki H., Takahara H.: Endoscopic screening of early esophageal cancer with the Lugol dye method in patients with head and neck cancers, *Cancer* 1990; 66: 2068-2071;
91. Singh T., Gupta N.M.: Comparison of brush before biopsy, suction cytology, brush after biopsy and endoscopyc biopsy in the diagnosis of carcinoma esophagus, *J Gastroenterol Hepatol* 1994; 9: 564-566;
92. Stanciu C.: Esofagul – *Tratat de patologie medicală, Bolile aparatului digestiv*, s. red. R. Păun, Ed. Medicală, 1984: 123 – 124;
93. Stewart J.R., Holscher A.H.: Cardiocarcinom, *Chirurgia*, 1987; 58,: 2532;
94. Sugimachi K., Kitamura K.: Proposed new criteria for early carcinoma of the esophagus, *Surg Gynecol Obstet* 1991; 173: 303-308;
95. Tajima M., Ichikawa W., Takagi Y., Uetake Y., Kojima K., Osanai T., Takenaka S.: Chemoradiotherapy with low-dose cisplatin and 5-FU for advanced esophageal cancer, *Gan To Kagaku Ryoho*, 2000; 27(12): 1816 – 1818;
96. Tamura S., Okagawa K., Mizunoya S., Kishi K., Kim S., Ukei T., Uemura Y., Miyauchi K., Kaneko T.: Successful endoscopic resection of intramural metastasis after esophagectomy for esophageal cancer: a case report; Endoscopy, 2000; 32(6): 489-491
97. Teng S., Karl R.:Surgical approaches to esophageal cancer; *Cancer Control*; JMCC 6(1): 36 – 42, 1999v
98. Thomas P., Giudicelli R., Fuentes P., Reboud E.: Technique and results of colonic esophagoplasties; *Ann Chir*, 1996; 50(2): 106 – 120;
99. Triboulet I.P.: L'intervention de Akiyama, *Cancer de l'oesophague*, 236 – 247;
100. Tsang T.K., Hidveg D.: Reliability of balloon-mesh cytology in detecting esophageal carcinoma in a population of US veterans, *Cancer* 1987; 59: 556-559;
101. Tyvin R.: Changing role of radiotherapy in the management of cancer of the esophagus; *South Med J*, 1999; 92(11) ;
102. Volant: *Chirurgie de l'oesophage et du cardia,* s.red. P. Lozac'h, Ed. Eltipses, 1995, 53;
103. Watanabe H., Kato H., Tachimori Y.: Significance of Extended Systemic Lymph Node Dissection for Thoracic Esophageal Carcinoma in Japan, *Recent Results Cancer Res*, 2000; 155: 123 – 133;
104. Wong J.: The use of small bowell for esophageal replacement following esophageal resection, Surgery of the Esophagus, Churchill livingstone, 1988, 749 – 560
105. Yamato T, Hamanaka Y:Esophagoplasty withj autograft gastric flap, *Am J Surg*, 1979; 137:597 – 602;
106. Yoshino K., Endo M., Nara S., Ishikawa N.: Surgery for synchronous double cancer in the hypopharynx and thoracic esophagus; *Hepatogastroenterology*, 1995; 42(3): 275 – 278;
107. Zamfir D., Bancu Ş.: *Chirurgia cancerului de esofag*, Ed. Sedcom, Tg. Mureş, 1996.

✧ ✧ ✧

✧ ✧ ✧

CAPITOLUL 10

✧

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A SÂNULUI

Prof. Dr. Eugen Târcoveanu

1. ***ANATOMIA ŞI FIZIOLOGIA SÂNULUI***
2. ***EXAMENUL CLINIC AL REGIUNII MAMARE***
3. ***EXPLORĂRI PARACLINICE***
4. ***ANOMALII ŞI VICII DE CONFORMAŢIE A SÂNULUI***
5. ***LEZIUNI TRAUMATICE***
6. ***TULBURĂRI FUNCŢIONALE***
7. ***BOLI INFLAMATORII ALE SÂNULUI ŞI REGIUNII MAMARE***
8. ***TUMORI CUTANATE BENIGNE ALE REGIUNII MAMARE ŞI PERIMAMARE***
9. ***TUMORI CUTANATE MALIGNE ALE REGIUNII MAMARE ŞI PERIMAMARE***
10. ***STĂRI PRECANCEROASE ALE GLANDEI MAMARE***
11. ***TUMORI BENIGNE ALE GLANDEI MAMARE***
12. ***TUMORI MIXTE ALE GLANDEI MAMARE***
13. ***TUMORI MALIGNE ALE GLANDEI MAMARE***

✧ ✧ ✧

10.

Sânul, elogiat de poeţi, pictat, sculptat de cei mai mari artişti din toate timpurile, reprezintă partea cea mai vizibilă a ceea ce este mai ascuns din intimitatea femeii. Regiunea mamară are multiple semnificaţii estetice, simbolice şi, mai ales, emoţionale pentru o femeie, pusă adesea în faţa unor boli care-i afectează feminitatea [13].

La femeie, de la pubertate până la bătrâneţe, sânul suferă numeroase transformări fiziologice în timpul menstrelor, sarcinei, lactaţiei şi menopauzei. Aceste transformări fac posibilă dezvoltarea unor neoplazii. În SUA şi în ţările occidentale se observă creşterea incidenţei cancerului mamar care a devenit o problemă sanitară prioritară, pentru care s-au imaginat programe de profilaxie şi tratament. Aceste aspecte ilustrează clar importanţa acestui capitol de patologie.

10.1. ANATOMIA ŞI FIZIOLOGIA SÂNULUI

10.1.1. ANATOMIE CHIRURGICALĂ

Din punct de vedere *embriologic***,** glanda mamară este o glandă sudoripară înalt diferenţiată, derivată din ectoderm, la nivelul căruia se formează invaginaţii din care se dezvoltă alveolele şi ductele glandulare; ţesutul interstiţial este derivat din mezenchim [3].

La naştere, glandele mamare sunt evidente la ambele sexe. La fete, în perioada pubertăţii, datorită estrogenilor şi progesteronului ovarieni, sânii se dezvoltă rapid, proliferarea observându-se deopotrivă la nivelul glandei, ţesutului conjunctiv şi a celui adipos periglandular. Dezvoltarea glandulară este completă după sarcină, fapt observat la multipare.

La femeia adultă, aria glandei mamare (regiunea mamară) se întinde de la nivelul celei de-a 3-a coaste până la a 7-a, iar lateral de la marginea sternului până la linia axilară anterioară. Sânii sunt simetrici, de formă conică, cu baza circulară, cu un diametru de circa 10-12 cm şi o grosime de 5-7 cm. La nulipare, sânii au formă aproape semisferică şi o consistenţă fermă, în timp ce la multipare sunt mai voluminoşi şi de consistenţă mai flască. Prezintă 4 prelungiri: axilară, mai

constantă şi 3 inconstante (subclaviculară, parasternală, submamară). Cadranul supero-extern conţine mai mult ţesut glandular decât celelalte cadrane.

Glanda mamară este conţinută într-un înveliş fascial. Sistemul fascial asigură structurile de înveliş ale formaţiunilor anatomice regionale, conţine vase limfatice şi formează ligamentul suspensor al mamelei şi pe cel al axilei. Fiind o cale de diseminare limfatică importantă, sistemul fascial trebuie îndepărtat în cursul operaţiilor radicale [2].

Ligamentele lui Cooper pornesc de pe crestele feţei convexe a glandei până la faţa profundă a dermului delimitând *lojele adipoase Duret*, împiedică decolarea tegumentelor de pe glandă. Bursa retromamară, dispusă pe faţa posterioară a sânului, între stratul profund al fasciei superficiale şi fascia marelui pectoral, permite mobilizarea şi decolarea glandei de planul muscular.

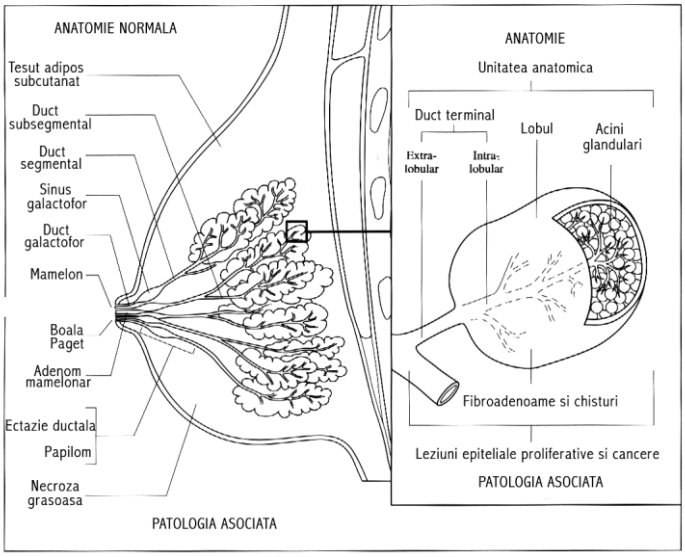


Fig. 10.1. Structura glandei mamare şi patologia derivată
adaptat după D.F. Hayes [8]

Ţesutul mamar glandular este alcătuit din 15-20 lobi, formaţi din glande tubulo-alveolare, care comunică fiecare cu un canal galactofor cu diametru de 2-4 mm, prevăzut cu un orificiu extern constrictor, care se deschide la nivelul mamelonului. În imediata vecinătate a areolei, fiecare canal prezintă o porţiune dilatată denumită sinus.(fig.10.1) Ductele sunt tapetate cu ţesut epitelial scuamos stratificat. La acest nivel se observă trecerea treptată de la dublul strat de celule cuboidale la un strat unic. Pe membrana bazală se găsesc celule mio-epiteliale care la nivelul canalelor mai largi sunt prevăzute cu miofibrile.

Glanda inactivă are ţesutul glandular mai slab reprezentat şi conţine în special elemente ductale. În absenţa stimulării estrogenice produce regresia elementelor glandulare. În perioada sarcinii şi a pregătirii pentru alăptare glanda mamară activă suferă modificări proliferative ca răspuns la stimularea hormonală.

10.1.1.1. Vascularizaţia

Partea internă a glandei mamare primeşte ramuri perforante din *artera mamară internă,* care străbat primele 6 spaţii intercostale (artera principală se găseşte în spaţiul al 2-lea). Porţiunile externă şi inferioară sunt irigate de *ramuri ale mamarei externe* şi ramuri laterale din *arterele intercostale posterioare*. Ele formează o bogată reţea anastomotică şi abordează sânul, în special pe faţa superficială. Vascularizaţia arterială este dependentă de starea funcţională a glandei.

Circulaţia venoasă este formată din 2 reţele: *superficială* (cercul venos Haller) şi *profundă*, dispusă de-a lungul arterelor care drenează sângele venos spre axilă prin vena mamară externă, prin ramurile perforante ale venei mamare interne şi ramurile perforante ale venelor intercostale posterioare. Bogatele anastomoze cu reţelele venoase regionale (plexul Batson, format de venele tributare vertebrale) explică posibilitatea de diseminare metastatică în organele toracice, abdominale şi/sau pelvine.

Cunoaşterea *drenajul limfatic* al glandei mamare este esenţială în chirurgia cancerului.Limfaticele regiunii mamare sunt superficiale şi profunde. Limfaticele superficiale cutanate se îndreaptă spre axila de aceeaşi parte; cele din zona cea mai internă a regiunii pot trece de partea opusă. Încrucişarea căilor limfatice interstiţiale explică diseminarea celulelor tumorale spre axila controlaterală; de asemenea, comunicarea dintre limfaticele dermului poate explica uneori invazia tumorală a sânului şi axilei controlaterale. La nivelul areolei este cea mai densă reţea limfatică (plexul subareolar), căreia îi sunt tributare majoritatea limfaticelor glandulare. Limfaticele profunde iau naştere din sacii perilobulari unde se formează capilare şi apoi trunchiuri limfatice, plasate în spaţiile interlobulare paralel cu ductele galactofore, care se varsă în plexul subareolar. S-au descris 2 căi principale (axilară şi mamară internă) şi mai multe accesorii: retropectorală, retrosternală (Gerota, cit. 2).

Chirurgical, se descriu *şase grupuri ganglionare axilare* [3]:

- *grupul lateral (venos axilar)*, cu 4-6 noduli dispuşi medial sau posterior de venă, care drenează predominant limfa din cadranele superioare ale sânului;
- *grupul mamar extern*, cu 5-6 noduli aşezaţi de-a lungul marginii inferioare a micului pectoral, în contact cu vasele laterotoracice, în care ajunge limfa din sectoarele laterale;
- *grupul scapular*, cu 5-7 noduli, din vecinătatea vaselor subscapulare;
- *grupul central*, alcătuit din 3-4 noduli dispuşi posterior de micul pectoral, înglobaţi în ţesutul adipos axilar, care constituie mai mult o staţie de drenaj a grupurilor descrise anterior, dar care poate primi limfa şi direct de la nivelul glandei;
- *grupul subclavicular (apical)*, format din 6-12 noduli aşezaţi superior şi posterior de marginea superioară a micului pectoral, în care ajunge limfa din toate grupurile ganglionare şi care converg către vasele limfatice de la nodulii subclaviculari pentru a forma împreună trunchiul subclavicular;
- *grupul interpectoral (Rotter)* format din 1-4 noduli dispuşi între marele şi micul pectoral, care drenează limfa direct către grupurile central şi subclavicular.

Grupurile ganglionare axilare sunt dispuse în trei nivele:

- nivelul I - include grupurile mamar extern, venos axilar şi scapular, fiind alcătuit din ganglionii plasaţi lateral şi posterior de marginea inferioară a micului pectoral;
- nivelul II - este reprezentat de grupul central, constituit din noduli situaţi profund şi posterior de micul pectoral;
- nivelul III - cuprinde ganglionii localizaţi medial şi deasupra marginii superioare a micului pectoral (fig. 10.2.).

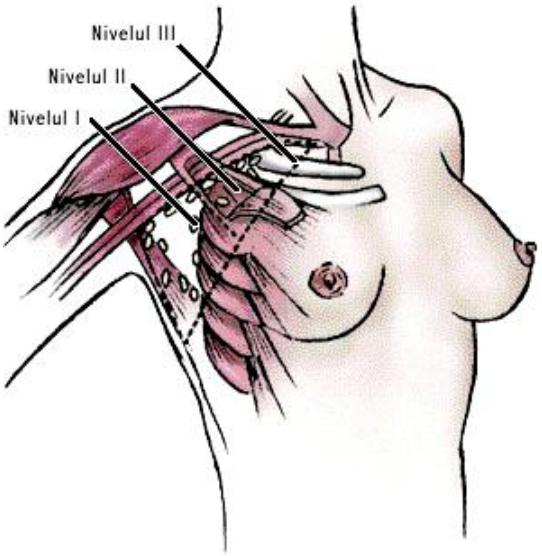


Fig. 10.2. Dispunerea pe nivele a grupurilor ganglonare axilare

Limfaticele centrale şi mediale perforează marele pectoral spre lanţul mamar intern, cale posibilă de intrare a celulelor neoplazice în circulaţia sistemică. În cazul obstrucţiei secundare a grupurilor de mai sus pot apare metastaze direct în ganglionii supraclaviculari, staţia terminală a trunchiurilor eferente din nodulii subclaviculari şi mamari interni.

Mai mult de $^{3}/_{4}$ din limfa de la nivelul sânilor este drenată spre axile, restul ajungând în nodulii mamari interni, dar aceasta nu constituie o regulă.

10.1.1.2. Inervaţia

Inervaţia include nervii senzitivi furnizaţi de ramurile supraclaviculare ale plexului cervical superficial, de ramurile perforante şi nervii glandulari ce provin din primii 5 ganglioni simpatici toracici, care ajung la sân de-a lungul vaselor.

10.1.2. FIZIOLOGIE

Dezvoltarea şi activitatea glandei mamare au loc sub acţiunea conjugată a mai multor hormoni: estrogeni, progesteron, prolactină, oxitocină, cortisol, de creştere şi tiroidieni. Estrogenii reprezintă stimulul de dezvoltare a ductelor

glandulare. Progesteronul determină diferenţierea celulelor epiteliale şi formarea lobulilor, reduce fixarea estrogenilor în epiteliul mamar. Prolactina este iniţiatoarea lactogenezei în perioada gestaţională tardivă şi postpartum. Secreţia acestor hormoni este variabilă de-a lungul vieţii, cu descreşteri şi creşteri în diferitele etape fiziologice prin care trece femeia normală.

În perioada ciclului menstrual se produc variaţii de volum ale glandei. Premenstrual, se remarcă o mărire având consistenţă nodulară, devine mai densă şi mai sensibilă; volumul său este maxim în a doua jumătate a ciclului.

În timpul sarcinii, datorită creşterii secreţiei de estrogeni (ovarieni, placentari) şi progesteron, se produce mărirea sânilor, pigmentarea areolei; de asemenea, glandele areolare devin mai proeminente şi se observă proliferarea lobulilor şi a ductelor.

După ce în primul trimestru se acumulează ţesut conjunctiv şi adipos la nivelul epiteliului glandular proliferat, iar în al doilea trimestru începe să se acumuleze coloid în interiorul alveolelor, în cel de-al treilea trimestru se constată prezenţa colostrului la nivelul ductelor şi spaţiilor alveolare, creşterea fluxului sanguin şi hipertrofierea celulelor mioepiteliale, modificări apărute sub acţiunea prolactinei, alături de care intervin cortisolul, insulina, hormonul de creştere, factorul de creştere epidermal.

Perioada postpartum se caracterizează prin acţiunea prolactinei (începută încă din timpul sarcinii o dată cu scăderea concentraţiilor plasmatice ale estradiolului şi progesteronului datorită dezvoltării placentei), a cărei secreţie este stimulată prin reflexe neurale. Producţia şi ejecţia laptelui matern sunt controlate de arcuri reflexe ale căror terminaţii se află la nivelul zonei areolă-mamelon.

Sub acţiunea oxitocinei se produce contracţia musculaturii netede a celulelor mioepiteliale din jurul alveolelor, urmată de ejecţia laptelui în sinusurile galactofore. Condiţiile de menţinere în parametri normali a lactaţiei sunt prezenţa unui ax hipofizo-hipotalamic nealterat, o alimentaţie raţională a mamei, tehnică de alăptare corectă, evitarea oricărui factor de stres fizic sau psihic (ce influenţează secreţia de prolactină şi oxitocină).

O dată cu întreruperea alăptării se constată scăderea nivelurilor plasmatice ale prolactinei şi oxitocinei, revenirea glandei mamare la statusul inactiv (degenerarea celulelor secretoare, atrofia lobulilor, scăderea activităţii secretoare a epiteliului).

În perioada postmenopauză, structurile glandulare şi canaliculare mamare suferă un proces de involuţie (reducerea numărului elementelor glandulare, hipo/atrofia epiteliului ductular şi alveolar) datorită scăderii secreţiei ovariene de estrogeni şi progesteron. Totodată, se produce o densificare a ţesutului fibros şi înlocuirea parenchimului cu ţesut adipos şi stromal.

La vârstnice, sânii îşi pierd treptat forma, conturul, densitatea, structura lobulară, concomitent cu dispariţia progresivă a ţesutului adipos şi a stromei [3].

10.2. EXAMENUL CLINIC AL REGIUNII MAMARE

Tumorile sânului sunt descoperite în peste 65% din cazuri de către paciente prin autopalpare, dar aceste formaţiuni sunt în mare parte benigne, tumorile maligne fiind adesea diagnosticate la examenul efectuat de medic, când pacienta solicită consultul pentru mărirea de volum a sânilor, o modificare la nivelul mamelonului, apariţia de asimetrii între sâni, ulceraţii, adenopatii axilare, mai rar pentru dureri musculo-osoase.

Examinarea sânilor este obligatorie cu ocazia oricărui consult medical la o femeie şi trebuie să includă obligatoriu inspecţia şi palparea ambilor sâni, precum şi a staţiilor ganglionare limfatice de drenaj. Examinatorul se plasează în faţa pacientei şi o examinează pe rând în ortostatism cu braţele pe lângă corp, cu membrele superioare ridicate deasupra capului, apoi cu trunchiul aplecat în faţă şi, în final, în clinostatism, cu membrele superioare în prelungirea trunchiului, cu sau fără contracţia pectoralilor.

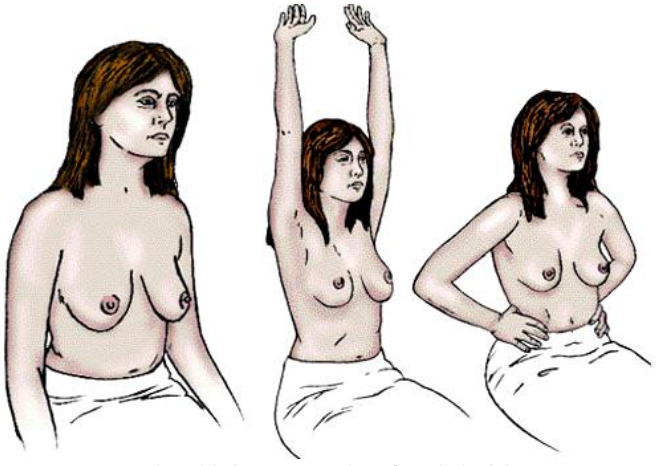


Fig. 10.3. Inspecţia sânului [20]

La inspecţie (fig. 10.3.) se va urmări mărimea sânilor, simetria, forma, modificările cutanate (eritem, aspectul de „coajă de portocală" etc.), modificările sau scurgerile mamelonare, retracţia pielii.

Pentru localizarea mai precisă a tumorii, sânul a fost împărţit în 5 cadrane printr-o linie verticală mediomamelonară şi una orizontală care trece prin mamelon - superoextern, inferoextern, superointern, inferointern; o linie circulară la 1 cm în jurul areolei delimitează cadranul central**.**

Palparea (fig. 10.4.) se va realiza cu faţa palmară a degetelor, în toate cadranele, bilateral. Cea mai favorabilă poziţie pentru palpare este în clinostatism, cu o pernă aşezată sub torace. Se va examina cu atenţie sânul de la marginea sternală spre claviculă, lateral de latisimum dorsi, inferior până la teaca dreptului abdominal. Palparea ganglionilor axilari se realizează bilateral, chiar dacă este

interesat numai un sân. Se examinează axila ţinând braţul pacientei uşor depărtat de trunchi, pătrunzând cu degetele palpatoare până în vârful axilei. Se vor preciza pentru fiecare grup ganglionar mărimea, forma, consistenţa, mobilitatea, aderenţa la planurile supra- şi subjacente. Se palpează, de asemenea, ganglionii subclaviculari, supraclaviculari, cervicali.

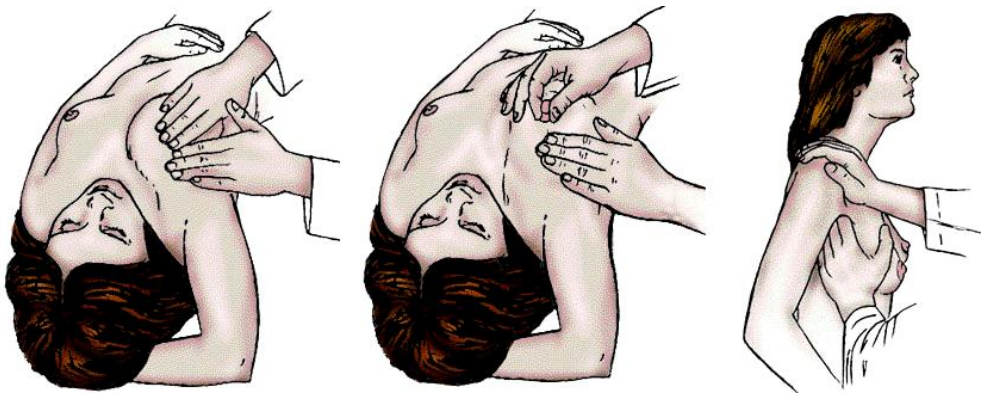


Fig. 10.4. Palparea sânului, a regiunii mamelonare şi a ganglionilor axilari [20]

10.3. EXPLORĂRI PARACLINICE

10.3.1. EXPLORĂRI IMAGISTICE NEINVAZIVE

Mamografia a fost introdusă în practică în 1960. Mamografia convenţională poate depista precoce tumorile de mici dimensiuni (< 5 mm) (într-un stadiu incipient) în care resursele terapeutice nu sunt depăşite (fig. 1.5. cap. 1). Totodată, poate depista tumorile mamare multiple (multicentrice) sincrone. Compresiunea sânilor în timpul examinării permite obţinerea unor imagini mai clare. Examinarea mamografiei se va realiza comparativ între cei doi sâni, urmărind prezenţa asimetriilor, a calcificărilor, a maselor tumorale (se va preciza localizarea, dimensiunea, conturul, densitatea). Pot apare o serie de aspecte care fac dificilă diferenţierea între caracterul benign sau malign al unor leziuni.

Indicaţiile mamografiei sunt: - tumorile unice, izolate, depistate clinic, de natură neprecizată; - palparea unei formaţiuni nodulare, într-un sân cu multiple chisturi, pentru care indicaţia de biopsie nu este justificată; - urmărirea unui cancer de sân tratat prin sectorectomie şi iradiere; - controlul la distanţă al sânului controlateral după mastectomie; - examenul sânilor cu panicul adipos bine reprezentat, în prezenţa unei simptomatologii mamare.

Xeromamografia este asemănătoare mamografiei convenţionale, dar rezultatele sunt înregistrate pe o placă xerografică pe care imaginile apar pozitive (nu negative ca pe filmul mamografic). Poate furniza detalii despre ţesuturile moi, peretele toracic, părţile subţiri de la periferie.

Mamografia cu magnificaţie este o tehnică de mai mare acurateţe. Magnificaţia optimă se obţine cu o mărire de 1,5 ori. Pot fi observate foarte bine

gradul şi specificitatea microcalcificărilor, precum şi limitele masei glandulare. Are avantajul de a reduce semnificativ numărul cazurilor selectate pentru biopsie.

*Ecografia mamară***,** metodă neiradiantă, poate decela formaţiunile chistice (bine delimitate, cu margini netede, cu centru anecogen) şi masele tumorale solide care sunt ecogenice (rotunde/ovalare, cu margini netede sau neregulate în cancer, bine delimitate anterior şi posterior, cu ecouri slabe în interior) (fig.1.6., cap.1). Are o rezoluţie mai mică decât a mamografiei şi nu depistează formaţiunile sub 10 mm (dacă nu au structură chistică). Nu este o tehnică sigură pentru a preciza caracterul benign sau malign al unei formaţiuni. Este utilă în prezenţa formaţiunilor chistice pentru practicarea aspiraţiilor ecoghidate pentru examenul citologic [9].

Examenul Doppler este util în diferenţierea formaţiunilor maligne de cele benigne prin aprecierea fluxului sanguin la nivelul formaţiunii.

Termografia oferă informaţii utile pentru tumorile hipervasculare (maligne). Există trei metode de termografie: *telemamografia, termografia de contact şi termografia computerizată.* Pe filmele obţinute se delimitează zone de perfuzie „calde". Se foloseşte rar, deoarece sensitivitatea este 50%.

Rezonanţa magnetică nucleară este utilă pentru diagnosticarea metastazelor vertebrale sau a patologiei musculoscheletale determinate de cancerul mamar. Pentru ţesutul mamar semnele RMN de malignitate sunt creşterea volumului glandular, prezenţa spiculilor calcificaţi marginali, modificările cutanate. Spectroscopia prin rezonanţă magnetică nucleară are un rol deosebit în stabilirea indicaţiei terapeutice pre- sau postchimioterapie.

PET, diagnosticul computer asistat, mamografia digitală sunt metode moderne de depistare precoce a cancerului mamar, cu specificitate şi sensitivitate superioare mamografiei standard [6] (vezi cancerul mamar).

10.3.2. METODE INVAZIVE DE DIAGNOSTIC

Galactografia este tehnica de injectare a unei substanţe radioopace într-unul sau mai multe canale galactofore şi realizarea de mamografii seriate în incidenţă craniocaudală şi mediolaterală. Cu pacienta aşezată în decubit dorsal, se lărgeşte canalul cu un dilatator şi cu o canulă fină, boantă se pătrunde, în condiţii stricte de sterilitate, în ampula mamelonară, unde se injectează 0,1-0,2 ml substanţă de contrast diluată. Are indicaţie în primul rând pentru leziunile mamelonare, mai ales pentru scurgerile sero-sanguinolente de la acest nivel. Papiloamele intraductale apar ca mici defecte de substanţă, înconjurate de contrast; se pot identifica şi formaţiunile chistice dacă există o comunicare între acestea şi canalul galactofor. Leziunile maligne se vizualizează ca mase neregulate, uneori cu numeroase anormalităţi intraductale dacă tumora are caracter invaziv.

Importantă este localizarea tumorilor oculte (nu se percep la examenul clinic al sânului). Se poate plasa cu anestezie locală şi sub control mamografic un fir de agăţare, trecut paralel cu peretele toracic, folosind plăci compresive din acryl plastic. De-a lungul firului se trece un ac în interiorul leziunii, firul fiind apoi lăsat pe loc. În acest mod chirurgul va putea exciza mai uşor leziunea, cu un minim de substanţă recoltată de la nivelul sânului. O mare precizie s-a obţinut prin plasarea stereotactică a acului pentru aspiratul citologic, metodă cu specificitate şi sensitivitate mare (permite evidenţierea cancerelor oculte în 90% din cazuri).

10.4. ANOMALII ŞI VICII DE CONFORMAŢIE ALE SÂNULUI

Perturbările intervenite în dezvoltarea embrionară pot determina o serie de anomalii de număr, de formă sau de volum.

10.4.1. ANOMALII NUMERICE [11]

Anomaliile prin lipsă, rar semnalate, datorate opririi în evoluţie a crestei mamare în a 6-a săptămână din viaţa fetală, apar uni- sau bilateral, deseori în asociere cu malformaţii ale peretelui toracic, ale membrului superior sau ale organelor genitale interne, cum ar fi sindromul Poland (absenţa marelui şi a micului pectoral asociată cu hipo/aplazia sânului sau a mamelonului controlateral, defecte ale cartilagiului costal sau coastelor, hipoplazia ţesutului subcutanat toracic, brahisindactilie). Sunt reprezentate de:

- *amastie* (lipsa glandei mamare) - completă sau incompletă (glanda lipseşte, dar mamelonul este prezent, cu sau fără areolă);
- *athelie* - lipsa mamelonului şi/sau areolei, dar glanda este prezentă; apare pe sâni normali sau, mai frecvent, pe cei supranumerari.

Anomaliile prin exces, mai frecvente, apar de-a lungul crestelor mamare, de la axilă până în regiunea inghinală. Clinic sunt asimptomatice, dar la nivelul lor se pot dezvolta procese patologice inflamatorii sau neoplazice ca pe o glandă normală. Se descriu:

- *polimastia* - prezenţa glandelor supranumerare (mai frecvent una sau două), care poate fi completă (glandele sunt bine structurate, cu funcţie normală în perioada de lactaţie) sau incompletă (sânii nu au mameloane, ci doar un rudiment de areolă, în perioada de lactaţie putând determina retenţie lactată şi mastite acute);
- *polithelia* - existenţa mai multor mameloane, extraareolar sau intraareolar (o singură glandă cu două mameloane situate pe aceeaşi areolă). Se poate asocia cu anomalii ale tractului urinar, aparatului cardiovascular, stenoză pilorică, epilepsie sau cu alte malformaţii în cadrul sindroamelor Turner, Fleischer.

Tratamentul constă în extirparea glandelor supranumerare pentru a evita dezvoltarea unui proces patologic, inflamator sau neoplazic, la acest nivel.

La fel de importantă este şi hipomastia de involuţie datorată unor factori iatrogeni care acţionează asupra vestigiilor glandulare, la fete sau la băieţi, în perioada copilăriei sau prepubertar (diverse infecţii, abcese, traumatisme, incizii, iradiere terapeutică).

10.4.2. ANOMALIILE DE FORMĂ

Ptoza mamară [13] este o alunecare în bloc, pe torace, a glandei şi a mamelonului. Ptoza mamară, sesizată la diferite vârste, apărută deseori în asociere cu atrofia sau hipertrofia glandei, se datorează modificărilor tisulare survenite la nivelul glandei şi slăbirii sistemului fibros de susţinere.

Se descriu 3 grade de ptoză mamară, în funcţie de poziţia zonei areolo-mamelonare în raport cu şanţul submamar:

- ptoza de gradul I - mamelon la nivelul şanţului submamar;
- ptoza de gradul II - mamelon situat sub acest şanţ, orientat anterior;
- ptoza de gradul III - mamelon situat mult sub acest şanţ, orientat inferior.

Tratamentul are ca obiectiv corectarea aspectului inestetic al sânilor. O exereză glandulară mai mult sau mai puţin întinsă, cu remodelajul glandei şi decolarea ei de pe planul pectoral permite plasarea în poziţie înaltă a sânului (mastopexie). Complexul areolomamelonar este repoziţionat, excizia pielii interesând polul inferior al sânului.

10.4.3. ANOMALIILE DE VOLUM

Includ atrofia mamară, hipertrofia mamară (la bărbat prezentă ca ginecomastie), anizomastia (dezvoltarea inegală) şi asimetria sânilor.

10.4.3.1. Atrofia sânului (micromastia)

Este consecinţa unor cauze generale (insuficienţa genitală, boli sistemice debilitante, ca tuberculoza, sifilisul) sau locale (traumatisme, osteite costale de vecinătate, cicatrizări vicioase după mastite acute incorect tratate). Tratamentul este chirurgical, urmărindu-se corectarea viciului estetic prin mamoplastie.

10.4.3.2. Hipertrofia difuză a sânilor la femei

Afecţiunea este mai rară decât atrofia, deseori bilaterală; se caracterizează prin dezvoltarea excesivă a sânilor, dar cu păstrarea structurii histologice normale. Poate fi cauzată de un dezechilibru endocrin (ovarian, tiroidian), mai rar fiind posttraumatică, postinflamatorie sau ereditară. La vârstnice poate apare în contextul unei adipozităţi generalizate. Glanda poate ajunge până la un volum foarte important (macromastie). Hipertrofia mamară idiopatică, uneori cu caracter familial, se poate observa la adolescente (formă juvenilă) sau la adulte [13].

Clinic, se manifestă iniţial printr-o senzaţie de greutate la nivelul sânilor. În perioada pubertară sau în sarcină pot apare episoade congestive, cu creşterea progresivă a volumului glandelor, urmată de pierderea tonicităţii, sânii devenind mai moi, alungiţi, plonjanţi. Pielea suprajacentă este edematiată, cu circulaţie colaterală de tip venos, deseori cu leziuni de intertrigo în zonele submamare. În evoluţie, sânii devin dureroşi, mai ales în perioada menstruală. Hipertrofia mamară apărută în cursul sarcinii involuează parţial după naştere, iar cea survenită la pubertate are evoluţie progresivă, ireversibilă.

Tratamentul formelor uşoare este conservator, iar în formele avansate se va recurge la tratamentul chirurgical care constă în mamoplastie de reducere, cu grefă de placă areolo-mamară.

10.4.3.3. Hipertrofia sânilor la bărbaţi (ginecomastia) [3,4]

La bărbaţi glanda mamară reprezintă doar un vestigiu anatomic, totuşi, în anumite condiţii, poate să se dezvolte şi să dobândească un volum mai mult sau mai puţin semnificativ. Ginecomastia poate fi definită ca prezenţa unei glande mamare de tip feminin la bărbat.

Clinic, diagnosticul de ginecomastie se stabileşte pentru mărirea de volum a glandei mamare, uni- sau bilateral, cu diametru peste 2 cm şi care determină

proeminenţa mamelonului. Frecvent, ginecomastia este bilaterală; numai în 10% din cazuri debutul este unilateral, urmat după câteva luni de apariţia ginecomastiei şi de partea opusă.

Examenul histopatologic constată diverse etape de dezvoltare ductală, iar în stadiile mai avansate de evoluţie se observă transformarea fibroasă a glandei.

Ginecomastia de cauză fiziologică este semnalată la diverse vârste. Incidenţa sa este mai mare la nou-născuţi, cauzată de creşterea estrogenilor secretaţi de placentă, apoi scade redevenind mai mare după vârsta de 60 de ani (60% după 70 de ani). La vârstele mai tinere ginecomastia poate fi explicată de transformarea periferică (mai ales în ţesutul adipos), prin aromatizare, a excesului de androgeni suprarenalieni şi a unei părţi din testosteron în estrogeni, ceea ce modifică raportul estrogeni/androgeni determinând dezvoltarea ţesutului mamar. La adolescenţi ginecomastia este frecvent unilaterală, cu o incidenţă mai ridicată în intervalul de vârstă 12-15 ani. La vârstnici este incriminată scăderea activităţii testiculare, cu creşterea secundară a activităţii gonadotrofinei pituitare (hipofizare) care stimulează producţia de estrogeni la nivelul testiculilor (hiperoestrogenism relativ). Ginecomastia apare frecvent bilateral şi este asimetrică.

Ginecomastia de cauză patologică este provocată de: secreţie excesivă de estrogeni, deficienţe ale secreţiei de androgeni, unele medicamente, boli sistemice cu mecanisme idiopatice (tabelul 10.1).

I. SECREŢIE EXCESIVĂ DE ESTROGENI
De origine gonadică: *Hermafroditism adevărat* *Neoplasm testicular gonadal stromal (nongerminativ)* *Tumori cu celule germinative* *Tumori netesticulare* Dezechilibre endocrine: *Hepatopatii – ciroze alcoolice/nealcoolice* *Tulburări de nutriţie*
II. DEFICIENŢE ALE SECREŢIEI DE ANDROGENI
Cauze de senescenţă (vârstnici) Hipoandrogenie (hipogonadism) Disfuncţie testiculară primară şi/sau secundară Insuficienţă renală
III. GINECOMASTIE DROG-INDUSĂ
IV. BOLI SISTEMICE CU MECANISME IDIOPATICE
Boli neneoplazice ale plămânilor SIDA

Tabelul 10.1: Mecanisme de apariţie a ginecomastiei
adaptat după Schwartz [3]

Secreţia excesivă de estrogeni poate fi de origine gonadică (hermafroditism, neoplasm testicular), secundară unor tumori netesticulare (carcinom hepatocelular, pulmonar, corticosuprarenalian) sau unor dezechilibre endocrine, metabolice, ciroze, tulburări de nutriţie etc. În 10% din cazuri ginecomastia apare în legătură cu tumorile maligne ale testiculilor (teratoamele), cauza fiind secreţia de gonadotrofină corionică, care stimulează producţia de testosteron şi estrogeni la nivelul testiculior şi facilitează transformarea aromatică a androgenilor adrenali în estrogeni; aceste tumori au prognostic nefavorabil. Mai rar, ginecomastia poate apare la purtătorul unei tumori testiculare benigne cu celule Leydig, printr-o secreţie excesivă de estrogeni.

Dezechilibrele metabolice pot fi o cauză de ginecomastie. Ciroza hepatică determină scăderea capacităţii ficatului de a îndepărta androgenii adrenali din sânge, favorizeazând transformarea lor periferică în estrogeni cu apariţia ulterioară a ginecomastiei. Pe de altă parte, alcoolismul, chiar fără modificarea cirotică a ficatului, intervine în axa hipofizară prin supresia activităţii testiculare, ceea ce va duce la scăderea nivelului de testosteron din sânge şi va facilita transformarea androgenilor adrenali în estrogeni.

Alte cauze dismetabolice de ginecomastie sunt tireotoxicoza, insuficienţa renală (la câteva luni după începerea dializei), postul prelungit.

Deficienţe ale secreţiei de androgeni se întâlnesc la vârstnici, în hipogonadismul primitiv şi secundar.

Hipogonadismul determină apariţia ginecomastiei prin scăderea activităţii testiculare şi creşterea secundară a secreţiei de estrogeni. Cauzele mai frecvente de hipogonadism sunt malformaţiile testiculare, traumatismele, infecţiile virale (parotidita) , afecţiunile genetice cromozomiale (sindromul Klinefelter), deficienţa axei hipofizo-testiculare, mai rar enzimopatiile congenitale, anorhidia congenitală.

Ginecomastia drog-indusă este astăzi o cauză frecventă, în special după decada a 4-a de viaţă. Sunt incriminaţi estrogenii (administraţi frecvent pentru carcinoamele prostatice), mai rar fiind responsabile o serie de preparate cu efecte antiandrogenice sau estrogen-like, diverse medicamente: blocanţii canalelor de calciu, captoprilul, digitala, metildopa, spironolactona, cimetidina (după utilizarea îndelungată şi în doze mari), diazepamul, antidepresivele triciclice, ketoconazolul. S-a observat apariţia ginecomastiei şi după chimio- şi/sau radioterapia postorhidectomie pentru o tumoră testiculară (probabil prin supresia activităţii hormonale în ţesutul testicular restant). S-a demonstrat dezvoltarea anormală a glandei mamare şi la consumatorii (în cantităţi mari) de cannabis şi heroină.

Se descriu o serie de boli sistemice, cu mecanism idiopatic (SIDA), la care se asociază ginecomastia.

Ginecomastia va fi diferenţiată de dezvoltarea exagerată a ţesutului adipos perimamar la obezi şi de cancerul mamar.

Dacă ginecomastia a apărut din copilărie şi nu a dispărut până la pubertate, se consideră că este probabil patologică sau iatrogenă. Anamneza va trebui să precizeze orice antecedente legate de administrarea anumitor medicamente, prezenţa unor afecţiuni tiroidiene sau hepatice. Se examinează testiculii pentru a sesiza prezenţa unei eventuale tumori sau atrofii; ecografia are o sensibilitate deosebită pentru decelarea neoplasmului (chiar când tumora este de mici dimensiuni). Radiografia mamară aduce date despre dezvoltarea glandulară.

Testele hepatice, tiroidiene, evaluarea nivelului seric al gonadotrofinei corionice umane, hormonului luteinizant, estrogenilor şi testosteronului se practică în centrele de specialitate şi sunt utile pentru diagnosticul etiologic.

Ginecomastia nu necesită tratament atâta timp cât nu jenează pacientul. Dacă etiologia este medicamentoasă se va întrerupe administrarea preparatului, dar dispariţia deformării nu este completă în situaţiile în care intervalul de la apariţie este mai mare. Tamoxifenul dă rezultate bune doar pentru formele survenite la pubertate sau la bărbaţii de vârstă medie.

Intervenţia chirurgicală rămâne singura soluţie în cazul în care hiperdezvoltarea glandulară devine inestetică. Dacă deformarea regiunii nu este prea importantă se recomandă mastectomia subcutanată printr-o incizie de-a lungul marginii areolare inferioare, având grijă să se păstreze totuşi un contur discret al sânului şi să se evite practicarea unui crater central pe areolă. Pentru deformările mari este necesară îndepărtarea excesului de piele, cu păstrarea areolei.

10.4.3. MALFORMAŢIILE MAMELONULUI [11]

Pot fi congenitale sau dobândite, secundare unor procese inflamatorii supurative sau unor cicatrizări vicioase. În timpul alăptării determină dificultăţi la supt. Apar sub formă de:

- mamelon scurt, nereliefat, care permite alăptarea după masaj uşor;
- mamelon ombilicat, care apare mai proeminent în centrul areolei, ce este subdenivelată; poate fi corectat prin mamiloplastie;
- mamelon invaginat, înfundat complet în depresiunea areolocutanată; alăptatul este posibil numai cu ajutorul pompei.

10.5. LEZIUNILE TRAUMATICE

Sânul poate fi traumatizat datorită poziţiei sale în regiunea anterioară a toracelui. Se întâlnesc traumatisme închise (contuzii) şi deschise (plăgi).

10.5.1. CONTUZIILE

Apar frecvent prin strivirea sânului între un corp contondent şi coaste, dar şi prin decolarea sau smulgerea sânului. În funcţie de intensitatea traumatismului, contuziile pot fi limitate (interesând tegumentele, glanda şi/sau regiunea retromamară) sau asociate cu leziuni ale cutiei toracice şi/sau ale organelor intratoracice. După sediul leziunii contuziile sunt superficiale (tegumentare), glandulare şi retromamare.

Clinic, contuziile superficiale se manifestă prin durere în zona de impact şi echimoză. În contuziile glandulare se formează un hematom intraglandular, care la palpare dă senzaţia de fluctuenţă; puncţia permite recoltarea unui lichid serohemoragic sau a unui amestec de sânge cu lapte dacă femeia se află în perioada de lactaţie la momentul accidentului. Aspectul ecografic este caracteristic (vezi fig. 1.6 F). Mai rar, posttraumatic poate apare necroza grăsoasă a sânului (granulomul

adipos) care se poate maligniza. Diagnosticul este facil în condiţiile în care anamneza descrie un traumatism.

Tratamentul este conservator pentru contuziile simple, iar pentru hematoamele voluminoase se recomandă puncţia sau incizia cu drenaj.

10.5.2. PLĂGILE

Sunt provocate de arme albe, arme de foc, mai rar fiind secundare unei contuzii cu soluţie de continuitate tegumentară. De asemenea, pot surveni în cursul unui traumatism toracic grav, cu plagă penetrantă toracică. În plăgile recente se practică sutura imediată, după toaleta plăgii, iar în cele vechi se va urmări cicatrizarea secundară, care de regulă se însoţeşte de cicatrici cheloide ce necesită ulterior intervenţii plastice. În plăgile complexe au prioritate leziunile vitale, apoi se vor sutura plăgile regiunii mamare.

10.5.3. ARSURILE MAMARE

Se produc odată cu arsurile toracelui, gâtului şi feţei; au grade diferite. Vindecarea se obţine cu preţul unor cicatrici cheloide, care necesită ulterior operaţii plastice, mai ales atunci când este interesat şi mamelonul.

10.6. TULBURĂRI FUNCŢIONALE

10.6.1. MAMELA SECRETANTĂ ŞI MAMELA SÂNGERÂNDĂ

Scurgerile mamelonare anormale [13] reprezintă orice scurgere survenită în afara lactaţiei şi care se traduce prin „mamelă sângerândă". Pot apare atât în afecţiunile benigne ale sânului (10-50% cazuri), cât şi în cele maligne (2-3%). Aceste scurgeri pot fi *sanguinolente* ($^1/_3$ cazuri), *seroase*, *serosanguinolente*.

Scurgerile pluriorificiale sunt, de obicei, reduse cantitativ, de culori şi aspecte variabile (lactescente, seroase). Frecvent apar ca simptom de însoţire în diferite afecţiuni mamare. *Galactoreea* poate fi de cauză iatrogenă (medicamente), neuroendocrină (adenom hipofizar secretant de prolactină sau de STH), mai rar fiind secundară unor traumatisme, endocrinopatii (mixedem, Cushing, Addison), insuficienţei renale, cirozei alcoolice etc.

Scurgerile uniorificiale impun biopsia chirurgicală cu examen anatomo-patologic, care poate arăta o leziune benignă (ectazii sau chisturi ductale, mastoză, fibroadenom, adenom, papilom sau adenom dendritic), o *leziune „border-line"* (papilomatoză, hiperplazie galactoforică activă) sau aspecte de *malignitate* (carcinom, epiteliom papilar intragalactoforic sau invaziv) [13].

Pentru diagnostic este foarte importantă anamneza care poate aduce informaţii valoroase despre vârsta pacientei, caracteristicile ciclului menstrual, numărul de sarcini, lactaţie, debutul scurgerilor mamelonare şi evoluţia în timp până la prezentarea la consult, tratamente anterioare, alte afecţiuni asociate. La examenul sânului se va insista pe cercetarea zonei mamelonare pentru a preciza dacă scurgerile sunt uniorificiale (risc mai mare de a se depista un cancer) sau

multiorificiale. Palparea trebuie efectuată cu multă atenţie pentru a evidenţia o eventuală formaţiune tumorală care ar putea fi situată retro- sau periareolar. Deoarece cauza poate fi endocrină, la examenul clinic general se va controla cu atenţie sistemul endocrin.

Diagnosticul paraclinic poate fi realizat prin:

- examen citologic al secreţiei mamelonare, care poate depista celule spumoase predominante (mastoză), hematii, rare PMN şi celule spumoase (ectazii ductale), celule maligne (carcinom), celule epiteliale izolate sau grupate (papilom intracanalicular); sensibilitatea metodei este scăzută, procentul rezultatelor fals negative fiind relativ ridicat;
- mamografia este utilă pentru evidenţierea leziunilor de mastoză, diverselor mase nepalpabile la examenul clinic sau a microcalcificărilor; uneori poate avea aspect normal;
- galactografia este obligatorie pentru scurgerile uniorificiale; poate să arate un aspect de opacifiere regulată, în reţea (galactoforită banală), imagini chistice unice sau multiple (mastoză), dilataţii canalare (ectazia ductală), imagini lacunare intracanalare (tumori benigne) sau aspecte imprecise care necesită examen anatomopatologic;
- examenul histopatologic al pieselor excizate chirurgical este recomandat în prezenţa maselor tumorale palpabile, cu scurgeri unilaterale, uniorificiale sau când galactografia ori examenul citologic ridică suspiciunea unei neoplazii;
- examene utile pentru precizarea etiopatogeniei (dozarea prolactinei, explorarea funcţiei luteale, radiografie de şea turcească, tomografie etc.).

Tratamentul este conservator pentru sindroamele funcţionale (supraveghere), scurgerile iatrogene (întreruperea medicaţiei, tratamentul afecţiunilor primare), mastoza fibrochistică (medicamente, supraveghere). Pentru tumorile hipofizare se indică tratamentul medicamentos (2-bromo-alfa-ergocriptină pentru adenoame de mici dimensiuni), neurochirurgical sau radiologic (macroadenoame). Pentru scurgerile uniorificiale tactica terapeutică se alege în funcţie de rezultatul examenului anatomopatologic: simpla exereză şi supraveghere (leziuni benigne); supraveghere periodică sau mastectomie subcutanată (leziuni „border-line”), intervenţie chirurgicală cu viză oncologică (leziuni maligne).

10.6.2 . MASTODINIA

Mastodinia (mastalgia), durerea la nivelul sânului, este cel mai frecvent semn descris din patologia mamară. Poate fi uni- sau bilaterală, predominant în cadranele superoexterne, cu intensitate mai mare premenstrual; este frecvent întâlnită în preclimax şi dispare la menopauză. Durerea din afara perioadei menstruale, continuă sau discontinuă, deseori unilaterală, apare mai frecvent la femeile peste 40 de ani sau postmenopauză. Durerea neciclică a fost descrisă şi ca semn de debut în cancerul de sân (7%), dar şi în alte afecţiuni benigne (fibroadenom, mastoza fibro-chistică, ectazii ductale, necroza grăsoasă) [13].

Etiologia se presupune a fi hormonală, legată de dietă (abuz de alimente bogate în metilxantine) sau secundară tulburărilor secreţiei de prolactină.

Anamneza descrie caracterul ciclic sau neciclic al durerilor, localizarea, intensitatea, eventualele tratamente sau afecţiuni asociate care ar putea fi implicate

în apariţia mastalgiei. Examenul clinic poate fi normal sau se pot constata, în funcţie de caz, semne inflamatorii, scurgeri mamelonare, mase palpabile, adenopatii axilare, chisturi ovariene, semne de insuficienţă luteală. Diagnosticul paraclinic este susţinut de mamografie, ecografia mamară, puncţia-biopsie cu examen citologic pentru cazurile suspecte clinico-mamografic. Tratamentul etiologiilor hormonale se realizează cu antigonadotrope (Danazol, 200-400 mg/zi, 3-6 luni), inhibitori de prolactină (Bromocriptină, 1,25-5 mg/zi, 2-3 luni), antagonişti estrogenici (Tamoxifen, 20 mg/zi, 3-6 luni), progestative de sinteză.

Tratamentul chirurgical are indicaţie pentru ectazia ductală, necroza grăsoasă, adenoza sclerozantă.

10.7. BOLILE INFLAMATORII ALE SÂNULUI ŞI REGIUNII MAMARE

Bolile inflamatorii ale sânului sunt acute şi cronice.

10.7.1 INFLAMAŢIILE ACUTE [11]

Se împart în două categorii: mastite - infecţii ale glandei mamare propriu-zise şi paramastite - infecţii ale ţesutului paramamar, care, la rândul lor, pot fi *superficiale* (premamare, supramastite) şi *profunde* (retromamare, inframastite).

10.7.1.1. Mastita acută

Este cea mai frecventă formă de inflamaţie acută ce se poate întâlni în cursul alăptării sau în afara acesteia.

10.7.1.1.1. Mastita acută de alăptare

Este provocată cel mai frecvent de stafilococ, streptococ, care au ca poartă de intrare leziunile de la nivelul mamelonului (fisuri, ragade, exulceraţii etc.), în condiţiile unei igiene necorespunzătoare. Incidenţa este mai mare în lunile I-a şi a X-a de alăptare.

Procesul patologic evoluează în două stadii:

- *stadiul de galactoforită*, când procesul patologic este limitat la canalul galactofor;
- *stadiul de abces*, cu formarea colecţiei purulente, cloazonate, în care laptele este amestecat cu puroi, cu diverse localizări la nivelul glandei.

Clinic, în primul stadiu pacienta prezintă *febră, durere spontană la nivelul sânului*. Examenul fizic descoperă sânul uşor mărit de volum, de consistenţă crescută, dureros la palpare, cu tegumente hiperemice, eventual prezenţa leziunilor mamelonare; la exprimarea mamelonului apare o secreţie care, pusă pe o compresă de tifon, lasă o pată gălbuie, nefiind absorbită ca laptele (semnul Budin). Uneori, doar tulburările respiratorii sau digestive ale sugarului, determinate de ingestia laptelui matern infectat pot atrage atenţia asupra inflamaţiei mamare.

În stadiul de abces, extensia procesului inflamator la ţesutul glandular duce la apariţia febrei, modificarea stării generale; examenul local evidenţiază sânul

mărit de volum, dureros, cu tegumente hiperemice; în evoluţie apar edem subcutanat, fluctuenţă, limfangită.

10.7.1.1.1.1. Forme clinice particulare

Se descriu *flegmonul difuz supraacut* (formă gravă, cu o mortalitate ridicată, care interesează glanda în totalitate, manifestat prin alterarea gravă a stării generale) şi *flegmonul lignos* (sânul apare tumefiat, dureros, de consistenţă crescută).

10.7.1.1.1.2. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv este simplu şi se bazează pe semnele clinice descrise mai sus, apărute în perioada alăptării.

Diagnosticul diferenţial se realizează cu mastita carcinomatoasă acută Klotz-Volkman, care apare bilateral, nu are semne de supuraţie şi se însoţeşte de adenopatii axilare.

10.7.1.1.1.3. Tratament

Tratamentul este profilactic şi constă în menţinerea unei igiene riguroase a mamelei în timpul alăptării, tratamentul local al fisurilor sau ragadelor mamelonare, întreruperea alăptării la sânul bolnav şi aspiraţia laptelui cu ajutorul unor pompe speciale. În faza de galactoforită acută, pe lângă suprimarea alăptării şi golirea periodică a sânilor se administrează antibiotice şi antiinflamatoare nesteroidiene. În faza de abces constituit, când apare fluctuenţa, se practică incizie şi drenaj. Pentru abcesele superficiale incizia se face radial, pentru a nu intercepta canalele galactofore, pe zona de maximă fluctuenţă sau circumferenţial. Pentru abcesele profunde incizia se face în şanţul submamar sau lateral extern cu decolarea glandei şi drenaj larg. În flegmonul difuz se recurge la incizii largi, multiple, cu explorare pentru depistarea şi evacuarea colecţiilor şi sfacelurilor.

10.7.1.1.2. Mastitele din afara perioadei de alăptare

Sunt mult mai rare şi se referă la:

- mamita noului-născut, fiziologică, care apare în primele zile după naştere,
- mastita de pubertate,
- mastita de menopază,
- mastita din cursul bolilor infecţioase.

În supuraţiile apărute în afara lactaţiei şi fără o cauză evidentă, cum ar fi un traumatism, putem suspecta supuraţia secundară unui neoplasm.

10.7.1.2. Paramastitele

Sunt infecţii ale ţesutului perimamar care se pot localiza în straturile superficiale sau premamare (supramastite) sau în straturile profunde retromamare (retromastitele).

Supramastitele cuprind abcesul tuberos şi abcesul premamar.

Abcesul tuberos (hidrosadenita areolei) este un proces inflamator al glandelor sudoripare ale areolei mamare, care se traduce printr-o tumoretă perimamelonară, congestivă, de 1-2 cm diametru, sensibilă la palpare. Se drenează prin incizie periareolară şi dacă este recidivant se recurge la rezecţia glandei supurate. Abcesul premamar este o colecţie situată în ţesutul premamar, în fosetele adipoase Duret.

Inframastitele sunt reprezentate de abcesele profunde retromamare, secundare de obicei unui proces inflamator glandular.

Semnele clinice sunt mai evidente şi constau în febră, durere spontană şi, mai ales, provocată la mobilizarea sânului, iar paraclinic se evidenţiază leucocitoză. Uneori pot coexista un abces retromamar cu unul superficial formând un abces în „buton de cămaşă".

Tratamentul este chirurgical şi constă în incizie în şanţul submamar, drenaj larg şi antibiotice cu spectru larg conform antibiogramei.

10.7.2. INFLAMAŢII CRONICE NESPECIFICE

10.7.2.1. Mastita cronică

Poate fi primară sau secundară unei mastite acute sau infectării unui hematom. Există trei forme anatomoclinice:

Flegmonul cronic lignos al sânului apare în primele luni de alăptare, mai ales în mastitele acute în care antibioterapia s-a prelungit prea mult şi s-a amânat incizarea. Clinic, la palpare se percepe fie o formaţiune nodulară mai mare, fie mai mulţi noduli mai mici, duri, fără limite precise; pielea suprajacentă este discret edemaţiată, cu aspect de "coajă de portocală" dacă se produc aderenţe. Mamelonul este retractat, uneori cu aderenţe la straturile subjacente. Palparea regiunii axilare evidenţiază ganglionii hipertrofiaţi, mobili, cu tendinţă la confluenţă sau, mai tardiv, la conglomerare, dar fără apariţia periadenitei. Evoluţia este prelungită, cu pusee de acutizare care determină cronicizarea sau spre transformarea procesului inflamator într-unul de scleroză. Diagnosticul diferenţial se realizează cu tuberculoza mamară şi cu neoplasmul mamar. Tratamentul este chirurgical şi constă în exereza porţiunii glandulare interesate.

Abcesul cronic poate fi *primar* sau *secundar* unei mastite acute incorect tratate. Clinic, se descrie o formă subacută, cu prezenţa unei formaţiuni tumorale, frecvent unică, cu limite imprecise, dureroasă, însoţită de adenopatie cu caracter inflamator sau sub formă cronică, descoperită după un interval mai îndelungat de evoluţie. Examenul clinic pune în evidenţă formaţiunea cu caracteristicile descrise, uneori fluctuentă, alteori aderentă la piele (retracţie mamelonară). Diagnosticul diferenţial trebuie efectuat cu alte formaţiuni tumorale benigne sau maligne. Tratamentul este chirurgical, prin incizie şi drenaj sau sectorectomie dacă induraţia zonei nu se modifică, datorită riscului de degenerescenţă malignă.

Galactocelul, apărut la interval mare după lactaţie, reprezintă o cavitate de abces cronic, în care se deschid mai multe canale galactofore şi în care se acumulează secreţie lactată amestecată cu puroi. Debutul este insidios, cu creşterea treptată de volum a sânului, cu apariţia unei formaţiuni palpabile, sferice, bine delimitată, mobilă pe planurile supra- şi subjacente, fără modificarea tegumentelor. Examenul local evidenţiază „semnul gropiţei" - persistenţa impresiunii digitale (conţinut păstos) şi apariţia unei secreţii cu aspect cremos la exprimarea mamelonului. Aspectele mamografic şi ecografic pledează pentru o tumoră benignă. Puncţia poate extrage un lichid alb-cenuşiu şi poate fi uneori curativă dacă se evacuează lichidul în întregime. Dacă formaţiunea persistă este necesar tratamentul chirurgical. Se practică o incizie submamară, urmată de extragerea în totalitate a pungii chistice printr-o rezecţie sectorială.

10.7.3. INFLAMAŢII CRONICE SPECIFICE

10.7.3.1. Tuberculoza mamară [13]

A fost descrisă iniţial ca abces rece al sânului. Este foarte rară fiind întâlnită în regiunile în care boala are caracter endemic. Agentul etiologic este bacilul Koch. Glanda mamară poate fi contaminată pe cale hematogenă (tuberculoză primitivă), pe cale limfatică (focar intratoracic) sau pe cale directă (propagare de la un focar costal regional). De multe ori afectarea mamară coexistă cu altă localizare pulmonară sau extrapulmonară, activă sau inactivă. Anatomo-patologic se disting trei forme:

- *forma nodulară* (formaţiune tumorală nedureroasă, cu evoluţie lentă, cu un conţinut cazeos, tendinţă la confluare);
- *forma difuză* (tumoră dureroasă, însoţită de fenomene inflamatorii, cu sau fără ulceraţie cutanată şi scurgeri mamelonare);
- *forma sclerozantă* sau *pseudoneoplazică* (nodul mare, dur, lemnos, retractil, cu aspect fibros).

Leziunea anatomo-patologică de bază o constituie granulomul tuberculos, asociat de obicei cu adenopatie axilară.

Suspiciunea clinică se orientează spre cancer. Mamografia şi ecografia nu furnizează elemente specifice. Diagnosticul este precizat de prezenţa maselor de cazeum, adesea cu zone necrotice, şi a foliculilor giganţi la examenul bioptic. Evoluţia este spre fistulizare.Diagnosticul este dificil în fazele incipiente trebuind diferenţiat de cancerul mamar, mastita cronică scleroasă, abcesul cronic al sânului, galactocel, actinomicoză, goma mamară. Tratamentul constă în ablaţia formaţiunii asociată chimioterapiei antituberculoase.

10.7.3.2. Sifilisul mamar

Este foarte rar la ora actuală. Primele două faze ale bolii (şancrul mamar şi sifilidele) interesează doar tegumentele, parenchimul glandular fiind prins în faza terţiară. Sifilisul terţiar are două forme: *mastita interstiţială difuză*, confundată adesea cu cancerul mamar deoarece glanda este dură şi granuloasă, cu aderenţe la piele; *mastita sclerogomoasă*, în care apare o ulceraţie tegumentară curată, cu fundul roşu şi marginile tăiate drept. Diagnosticul este precizat prin examenele serologic şi anatomo-patologic. Tratamentul este specific antiluetic şi chirurgical.

10.7.4. INFLAMAŢII CRONICE PARAZITARE

Actinomicoza este o afecţiune parazitară determinată de Actinomyces, care poate fi primitivă (infestare pe cale canaliculară) sau secundară (de la o leziune pleuropulmonară). Anatomopatologic se descriu două forme: pseudoneoplazică şi abces actinomicotic. Evolutiv, boala trece prin trei forme: *nodulară, difuză şi ulcerată*. În formele fistulizate apare o secreţie grunjoasă, gălbuie, care conţine micelii tipice. Diagnosticul este precizat histopatologic. Tratamentul este medicamentos (iodură de potasiu şi penicilină) şi chirurgical.

În supuraţiile cronice, cu sau fără fistulizare, determinate de infecţia unei cavităţi (chist supurat, galactocel), în tuberculoza sau actinomicoza sânului se impun rezecţii segmentare sau, în formele masive de tuberculoză sau actinomicoză chiar mastectomia totală [13].

Chistul hidatic al sânului reprezintă o localizare rară a hidatidozei, al cărei tratament este exclusiv chirurgical. Nu se recomandă puncţia.

10.7.5 .TROMBOFLEBITA VENELOR MAMARE (BOALA MONDOR)

Descrisă în 1939, de către H. Mondor, ca „angeită subcutanată" a sânului, afecţiunea poate fi secundară unor traumatisme, unui efort fizic crescut, unei leziuni maligne sau iatrogenă (după recoltare bioptică, chirurgie estetică, radioterapie). Interesează frecvent segmentele venei toraco-epigastrice, mai rar vena toracică laterală.

Clinic, se manifestă ca o tromboflebită superficială, cu apariţia unui cordon liniar proeminent, dur, dureros, care se întinde de la nivelul axilei până în zona subareolară. Datorită inflamaţiei perivasculare, se constată uneori retracţii ale pielii care ridică suspiciunea unui cancer mamar (cu care se asociază în circa 10% cazuri).

Evoluţia este spre regresia spontană în 4-6 săptămâni. Diagnosticul paraclinic este stabilit prin ecografie mamară sau mamografie. Tratamentul este medicamentos, cu antiinflamatoare nesteroidiene [13].

10.8. TUMORI CUTANATE BENIGNE ALE REGIUNII MAMARE ŞI PERIMAMARE

Tumorile benigne ale pielii regiunii mamare sunt:

- *papiloame*, localizate mai ales mamelonar sau în regiunea areolară;
- *chisturi sebacee*, localizate frecvent în regiunea areolară;
- *moluscum fibros*, în general pediculat şi moluscum contagiosum (tumori mici, ombilicate, sesile);
- *angioame*,
- *leiomioame* provenite din musculatura netedă a mamelonului.

Tratamentul lor este chirurgical constând în extirparea formaţiunii.

10.9. TUMORI CUTANATE MALIGNE ALE REGIUNII MAMARE ŞI PERIMAMARE

Sunt reprezentate de:

- *epiteliomul* pielii regiunii mamare şi epiteliomul primitiv al mamelonului;
- *nevocarcinomul*;
- *boala Paget*.

Tratamentul lor este chirurgical.

10.10. STĂRI PRECANCEROASE ALE GLANDEI MAMARE

Există o serie de afecţiuni, iniţial benigne, care, pe baza observaţiei clinice şi a interpretării statistice, prezintă posibilitatea transformării în timp într-o leziune malignă.

W. D. Dupont şi D. L. Page [13] propun următoarea clasificare în 3 grupe a leziunilor benigne în funcţie de riscul malignizării:

- leziuni benigne neproliferative - *fibroadenomul*, ectazia ductală, mastoza fibrochistică, hiperplazia simplă, mastitele, necroză grăsoasă;
- leziuni benigne proliferative fără atipie - *papilomul, hiperplazia ductală* şi *lobulară* moderată sau severă;
- leziuni hiperlazice atipice - hiperplazia ductală şi lobulară atipică.

Prezenţa proliferărilor fără atipii creşte riscul de 1,5-2 ori, iar a proliferărilor cu atipii de 5 ori.

10.10.1. MASTOZA FIBROCHISTICĂ [13]

Reprezintă o asociere de leziuni distrofice, neinflamatoare şi netumorale, cu aspecte de tip hiperplazic sau regresiv la nivelul diferitelor componente ale parenchimului mamar.

Prima referire la această patologie aparţine lui Reclus care afirma că „maladia chistică a mamelei este frecvent bilaterală, poate interesa glanda în totalitate, multe formaţiuni nefiind palpabile" [13].

Experienţa ulterioară a confirmat faptul că boala apare în aproape 50% din cazuri bilateral, cel mai frecvent fiind constatată în a 5-a decadă de viaţă. S-a înregistrat o rată de incidenţă mai crescută la nulipare, la femeile la care menarha s-a instalat precoce sau la care menopauza a fost tardivă, la cele cu cicluri menstruale anovulatorii sau neregulate; pe de altă parte, frecvenţa este mai mare pentru femeile cu sâni mai voluminoşi.

10.10.1.1. Etiopatogenie

Cei mai mulţi autori recunosc drept cauză a distrofiei mamare instalarea unor dezechilibre hormonale, respectiv o creştere a nivelului estrogenilor plasmatici determinată de modificarea raportului estrogeni/progesteron, dar şi o creştere a sensibilităţii ţesutului glandular mamar la estrogeni. S-a constatat că administrarea de preparate estrogenice după menopauză se asociază cu creşterea frecvenţei bolii.

10.10.1.2. Anatomie patologică

La nivelul lobulilor mamari se constată formaţiuni chistice cu diametru peste 5 mm (cele sub această dimensiune nu au semnificaţie patologică), pline cu secreţii în exces care determină distensia acinilor şi a canaliculilor intralobulari; în timp, aceste cavităţi comunică între ele formând chisturi mai voluminoase, până la apariţia unei formaţiuni unice.

10.10.1.3. Tablou clinic

Din punct de vedere clinic, pacienta, de obicei cu vârsta între 30-45 de ani, cu distonie neurovegetativă, acuză dureri discrete sau senzaţia de greutate la nivelul sânilor, deseori bilateral, apărute cu câteva zile înaintea menstruaţiei (după apariţia căreia disconfortul scade în intensitate). Durerea apare prin iritaţia nervoasă produsă de edem, fibroza stromală şi reacţia inflamatorie. La palpare se constată o uşoară creştere de volum a sânilor, uneori chiar chisturile aflate sub tensiune, de consistenţă crescută, mai mult sau mai puţin sensibile. Chisturile superficiale pot adera la tegumente, iar formaţiunile profunde pot avea un contur mai puţin bine delimitat. La 30% dintre paciente pot apare scurgeri mamelonare spontane sau provocate de compresiune (lichidul este lactescent, cu tentă verde închis).

10.10.1.4. Explorările paraclinice

Examenele citologic şi biochimic sunt recomandate pentru chisturile palpabile, pentru care se practică puncţie-aspiraţie cu ac fin, sub ghidaj ecografic, rezultând un lichid a cărui culoare variază de la galben deschis până la maroniu. Probele cu lichid sanguinolent sunt trimise pentru examen citologic, metoda fiind utilă pentru depistarea unui *carcinom intrachistic*. Puncţia-aspiraţie se va repeta după 3 săptămâni. Pentru chisturile care recidivează rapid se recomandă excizia.

Ecografia mamară, metodă de o înaltă fiabilitate, recunoaşte chisturile ca zone lacunare transsonice, anecogene, bine delimitate.

La mamografie, formaţiunile radiotransparente apar ca opacităţi rotunde, regulate, cu aspect omogen, mai puţin ecodense decât formaţiunile solide, uneori cu depuneri calcare în pereţii chisturilor mici. Explorarea este mai dificilă pentru glandele hiperdense, precum şi în prezenţa de chisturi multiple, când se poate trece pe lângă o modificare carcinomatoasă. Dacă există suspiciunea unor vegetaţii intrachistice, pentru chisturile cu elemente străine intracavitare se recurge la *chistografia gazoasă* (extragerea lichidului şi înlocuirea cu aer).

10.10.1.5. Forme clinice

Ca forme anatomoclinice particulare de mastoză fibrochistică se descriu adenoza, fibroza nodulară sau difuză, hiperplazia epitelială regulată sau atipică (frecvent intracanalare, mai rar lobulare, considerate de unii autori, datorită aspectelor microscopice asemănătoare carcinomului in situ, ca leziuni precanceroase pentru care excizia este regula terapeutică).

10.10.1.6. Tratament

Tratamentul medical nehormonal include dieta (evitarea alimentelor şi băuturilor care conţin cafeină), administrarea de vitamine (vitamina A pentru scăderea riscului de transformare malignă, vitamina E).

Preparate hormonale care se utilizează sunt: contraceptivele orale (estroprogestative cu microdoze de estrogeni, pe durate de minim 3-6 luni), progesteron natural sau progestative de sinteză norsteroidiene (Lynestrenol), antiestrogenii trifeniletilenici (Tamoxifen, 10 mg/zi, continuu sau 20 zile/lună, 4 luni, cu remisiune completă a simptomatologiei la aproape ¾ dintre paciente, mai recent administrat şi pe cale percutanată, cu mai puţine efecte secundare), antiprolactinicele (Bromocriptina) în prezenţa unei hiperprolactinemii, antigonadotrope (Danazol) timp de 3 luni.

Tratamentul chirurgical este diferit, în funcţie de examenul clinic local şi de rezultatele explorărilor imagistice. Dacă formaţiunea a putut fi identificată la palpare sau radiologic se recomandă *biopsie-exereză***,** urmată de examenul anatomopatologic al fragmentului excizat, în funcţie de care se decide atitudinea terapeutică. Rezultatul examenului extemporaneu poate indica lărgirea exciziei.

Mastectomia parţială devine necesară în situaţia unei incertitudini diagnostice (clinic-radiologic-citologic) sau dacă după puncţia evacuatorie formaţiunea nu se modifică.

Indicaţia pentru *mastectomia totală* o reprezintă exerezele repetate, uni- sau bilaterale, la care examenul histopatologic evidenţiază hiperplazii atipice, în prezenţa unor antecedente heredocolaterale de cancer mamar. Indicaţiile relative includ imposibilitatea urmăririi cazului sau solicitarea intervenţiei de către pacientă. Pentru formaţiunile aparent izolate, la care s-a putut efectua exereza în ţesut sănătos, la care nu s-au identificat antecedente familiale semnificative sau prezenţa factorilor de risc se indică temporizarea şi supravegherea periodică a pacientei (autopalparea sânilor, examen clinic la 3-6 luni, ecografie mamară, mamografie la 12-24 de luni, examen citologic în prezenţa oricărei suspiciuni).

10.10.2. CHISTUL SOLITAR AL SÂNULUI [11]

Este o formă localizată de mastoză fibrochistică. Chistul este unic, are un perete propriu la exterior, format din ţesut conjunctiv dens, tapetat la interior de un epiteliu cilindrocubic şi conţine un lichid galben-verzui. Clinic, se identifică o tumoră rotundă, bine delimitată, uşor sensibilă la palpare, mobilă, de consistenţă chistică, fără adenopatii axilare. Diagnosticul este precizat mamografic, ecografic, prin puncţie-biopsie. Tratamentul este chirurgical şi constă în extirparea chistului.

10.10.3. LEZIUNI PAPILARE BENIGNE

Cuprind papilomul intraductal solitar, papiloamele periferice multiple, papilomatoza, papilomatoza mamelonului şi papilomatoza juvenilă.

10.10.3.1. Papilomul intraductal solitar

Se dezvoltă îndeosebi la femeile între 35 şi 55 de ani (cu o frecvenţă de 70-80%); este remarcat prin apariţia unor formaţiuni de câţiva centimetri diametru în vecinătatea areolei, cel mai frecvent unilateral, însoţite de scurgeri mamelonare sanguinolente. La pacientele la care se remarcă o scurgere unilaterală, uniductală este indicată *galactografia* care poate identifica o leziune vegetantă parietală regulată (papilomul benign tipic), imagini amputate într-un canal dilatat, cu aspecte lacunare neomogene (papiloame obstructive) sau prezenţa unei mase burjonate, cu diametru peste 10 mm, uneori cu microcalcificări care ridică suspiciunea unui carcinom papilar (examen histopatologic obligatoriu). Ecografia mamară nu evidenţiază decât formaţiunile peste 1 cm. Tratamentul este chirurgical şi constă în excizie ductală parţială sau totală.

10.10.3.2. Papiloamele periferice multiple

Sunt întâlnite mult mai rar; sunt frecvent bilaterale, localizate periferic, la nivelul porţiunii terminale a unităţii ducto-lobulare. Pot apare uneori în asociere cu alte leziuni mamare benigne, situaţie în care riscul de transformare carcinomatoasă

este mai mare. Tratamentul este chirurgical şi constă în excizia totală, urmată de supravegherea periodică a pacientelor respective.

10.10.3.3. Papilomatoza (epitelioza)

Este o proliferare a epiteliului canalicular, exprimată clinic prin apariţia unei formaţiuni palpabile, însoţită uneori de o scurgere la nivelul mamelonului. Pentru precizarea diagnosticului este obligatorie biopsia cu examen histopatologic.

10.10.4. ECTAZIILE DUCTALE

Sunt cunoscute sub diverse denumiri, în funcţie de aspectele anatomoclinice diverse: *mastită pericanalară* sau *ectazia canalelor galactofore* (clasificarea OMS), *mastita periductală, mastita cu plasmocite, mastita obliterantă, comedomastita.* Reprezintă a leziune cu caracter benign, caracterizată prin dilatarea canalelor galactofore din zona subareolară. Etiopatogenia bolii nu este încă precizată. Apare după a 4-a decadă de vârstă la un procent de 30-40% dintre femei.

Clinic, se traduce prin scurgere mamelonară uniorificială, izolată (seroasă, serosanguinolentă sau sanguinolentă) sau pluriorificială, bilaterală (lactescentă, seroasă sau sanguinolentă). În evoluţie pot apare episoade inflamatorii acute care trebuie diferenţiate de un abces sau de carcinomul mamar.

Diagnosticul paraclinic se realizează prin mamografie (contur net al canalului galactofor pe un fond opac uniform, zone clare în opacitatea glandulară, calcificări intra- sau pericanaliculare) şi ecografie mamară (zone anecogene, uneori imagini pseudochistice, chiar vegetaţii papilare intraductale când acestea sunt mai voluminoase). Pentru scurgerile mamelonare sanguinolente, la care examenul citologic ridică suspiciunea unui carcinom intraductal este recomandată galactografia.

Tratamentul este chirurgical şi constă în excizia retroareolară a canalelor afectate asociată cu administrarea intra- şi postoperatorie de antibiotice cu spectru larg de acţiune.

10.11. TUMORI BENIGNE ALE GLANDEI MAMARE

Tumorile mamare benigne sunt rar diagnosticate la bărbaţi. .Ele sunt mult mai frecvente la femei. Cele mai importante sunt: fibroadenomul, tumorile phyllodes.

10.11.1. FIBROADENOMUL

Fibroadenomul, cea mai frecventă dintre tumorile benigne ale sânului, se observă în primele trei decade de vârstă. Apare sub forma unor formaţiuni unice, mai rar (15-20%) multiple cu diametru de 2-4 cm, bine delimitate, cu suprafaţa netedă, mobile pe planurile supra- şi subjacente, rareori aderente la piele, nedureroase, care nu se modifică în timpul ciclului menstrual şi care involuează la

menopauză. *Etiopatogenic*, este incriminată creşterea nivelului estrogenilor plasmatici, cu modificarea raportului estrogeni/progesteron.

Microscopic, fibroadenomul are o dublă proliferare, lobulară: epitelială (celule cuboidale sau columnare, cu nuclei uniformi, cu diferite grade de hiperplazie) şi mezenchimală (fibroblaşti, fibre colagene, uneori miofibroblaşti dispuşi izolat sau grupat). În funcţie de nivelul la care apar aceste aspectele microscopice se delimitează două forme de fibroadenom: *pericanalicular* şi *intracanalicular*. In funcţie de ţesutul predominant se descriu: adenofibroame şi fibroadenoame.

Formaţiunea este mai greu de palpat într-un sân cu o componentă parenchimatoasă bine reprezentată.

Explorările paraclinice includ:

- ecografia mamară, diferenţiază formaţiunile solide de cele chistice, poate ghida puncţia-aspiraţie;
- puncţie-aspiraţie cu ac fin urmată de examenul citologic al aspiratului, recomandată pentru urmărirea pacientelor la care leziunea nu prezintă risc de malignizare sau care refuză intervenţia chirurgicală;
- mamografia depistează o opacitate rotundă sau policiclică, omogenă, bine delimitată, calcificări polimorfe, neregulate, cu tendinţă la grupare.

Tratamentul este medical (Tamoxifen, Danazol) şi chirurgical.

Tratamentul de elecţie este excizia formaţiunii până în ţesut sănătos (pentru a îndepărta şi eventualele microfocare fibroadenomatoide din jur), printr-o incizie estetică. Lăsată pe loc leziunea se măreşte treptat de volum sau rareori, poate degenera malign. La femeile tinere, cu un fibroadenom de mici dimensiuni, este indicată şi supravegherea formaţiunii.

10.11.2. TUMORILE PHYLLODES

Sunt tumori fibroepiteliale, caracterizate printr-o celularitate mai densă a componentei conjunctive cu evoluţie în general benignă. Sunt leziuni rar întâlnite în patologia mamară (0,5-5%), care se pot maligniza (7-15%) şi frecvent recidivează [14].

Predominenţa la sexul feminin este netă iar incidenţa maximă se situează în jurul vârstei de 45 ani (mai mare decât vârsta medie pentru adenofibrom). Aceste tumori sunt hormonodependente şi au origine multicentrică. Naguchi S. demonstrează originea policlonală a tumorilor phyllodes [14]. Tumora poate să apară într-un sân indemn sau pe o tumoră deja existentă. Tulburările hormonale survenite la menopauză pot determina formarea tumorii, pot declanşa un puseu evolutiv pe o tumoră latentă sau induc transformarea sarcomatoasă; studii microscopice au arătat dezechilibre între elementele epiteliale care-şi pierd caracterul supresor şi cele conjunctive care se dezvoltă anarhic.

Examenul obiectiv al sânului va evidenţia o tumoră voluminoasă, neregulată, boselată, cu limite precise, de consistenţă variabilă, neaderentă la planurile profunde şi care nu modifică mamelonul şi tegumentele suprajacente; (fig. 10.6) nu se constată adenopatie axilară.

Mamografia evidenţiază o imagine policiclică cu lizereu de securitate; ecografia precizează natura solidă a formaţiunii. Date suplimentare pentru

diagnostic le oferă examenul histologic extemporaneu, iar în cazurile neclare se recurge la examenul anatomopatologic pe cupe seriate al piesei de exereză după includerea la parafină.

Macroscopic tumora are suprafaţa neregulată, boselată, lobulată, cu chisturi gelatinoase cu aspect mixoid.

Microscopic se decelează aspectul bitisular: componenta epitelială dezvoltată din structurile tubulare ale canalelor galactofore şi componenta conjunctivă alcătuită din fibroblaşti dispuşi sub formă de fascicule sau anarhic şi substanţă colagenă. La periferie se găseşte o pseudocapsulă rezultată din comprimarea ţesutului glandular vecin.

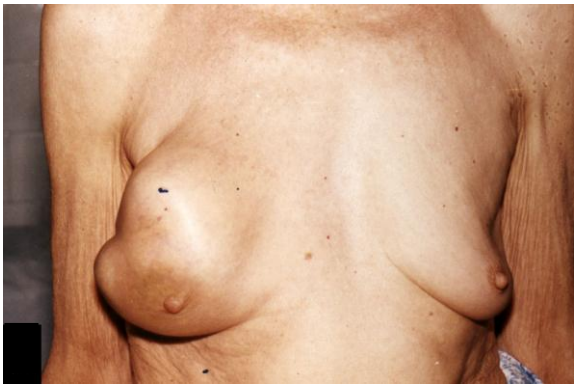


Fig. 10.6: Tumoră phyllodes
colecţia Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iaşi

Aceste tumori se clasifică în patru tipuri histopatologice:

- tipul I (adenofibrom phyllodes), fibroadenom vegetant intracanalicular cu predominanţa celulelor fixe;
- tipul II - tumori cu elemente conjunctive fără atipii, dispuse regulat şi aspecte de necroză sau mixoide;
- tipul III - tumori cu elemente conjunctive dispuse anarhic, cu atipii celulare, dar fără mitoze (tumoră filodă cu potenţial malign);
- tipul IV - tumoră malignă (sarcomul phyllodes) cu predominanţa fibroblaştilor şi cu rare elemente epiteliale.

După Magendie, Leger şi Biraben există trei tipuri histopatologice de tumoră care apar succesiv în cursul evoluţiei:

- stadiul I - adenofibrom phyllodes cu aspect de adenofibrom papilar cu zone fertile de tip phyllodes;
- stadiul II - tumori phyllodes cu aspect tipic;
- stadiul III - tumoră phyllodes transformată malign (sarcom).

Tratamentul chirurgical este ales în funcţie de stadiul, aspectul clinic (mărime) şi vârsta pacientei. Se poate practica fie sectorectomie (tumori sub 6-8 cm), fie mastectomie totală urmată de reconstrucţie. În caz de recidive este indicată mastectomia simplă care previne transformarea sarcomatoasă.

10.12. TUMORI MIXTE ALE GLANDEI MAMARE

Sunt tumori heterotopice formate din ţesuturi care nu intră în mod normal în constituţia glandei (condroame, osteoame, teratoame etc.). Diagnosticul este stabilit pe baza examenului anatomopatologic, iar tratamentul este chirurgical şi constă în ablaţia tumorii (sectorectomie).

10.13. TUMORI MALIGNE ALE GLANDEI MAMARE

10.13.1. CANCERUL MAMAR

10.13.1.1. Incidenţă şi mortalitate

Cancerul mamar este cea mai frecventă neoplazie la femei, anual înregistrându-se peste 570.000 de cazuri noi în întreaga lume. Neoplasmul de sân este un veritabil flagel care atinge una din 8-11 femei. În ţările europene cancerul de sân reprezintă 24% din totalul tumorilor maligne. *Rata incidenţei* era, pe statisticile din 1999, mai mică în China (11,77%$_{ooo}$), Africa Centrală şi Japonia, medie în ţările din America de Sud, estul Europei şi cea mai crescută în Europa de Vest, Canada şi America de Nord (86,3 %$_{ooo}$). În România, incidenţa era de 33,4 %$_{ooo}$ (1993) şi a crescut în 1995 la 40,9 %$_{ooo}$. În ultimii ani, incidenţa cancerului mamar creşte mai rapid decât rata mortalităţii [12].

Cea mai mare *mortalitate* prin cancer de sân se întâlneşte în Danemarca (26,4 %ooo), Anglia şi Olanda, iar cea mai mică în Japonia şi China (6,2 %$_{ooo}$) [10]. În România, mortalitatea a fost, în 1993, de 20,6 %$_{ooo}$ [2]. Rata mortalităţii este staţionară sau în creştere în majoritatea ţărilor.

10.13.1.2. Factori de risc

Cancerul mamar este o afecţiune multifactorială, ale cărei mecanisme, în ansamblu, sunt încă incomplet cunoscute. Există o serie de factori de risc (genetici şi de mediu) cu rol în carcinogeneză. La emigranţi, incidenţa cancerului de sân se deplasează spre rata ţării gazdă în interval de două generaţii, ceea ce indică faptul că factorii de mediu au importanţă mai mare decât factorii genetici.

Factorii de risc sunt împărţiţi în două categorii [6]:

- *factori ficşi* (nealterabili, nemodificabili) reprezentaţi de sex, vârstă, istoricul heredofamilial de cancer mamar, prezenţa afecţiunilor mamare benigne precanceroase sau a unui cancer mamar în antecedentele personale patologice, factori endocrini endogeni;
- *factori modificabili* (corectabili) care includ tratamentele cu estrogeni, consumul de anticoncepţionale orale, vârsta la care au apărut prima menstruaţie şi menopauza, greutatea, dieta, expunerea la radiaţii sau la anumiţi factori de mediu.

Cancerul de sân se întâlneşte în peste 99% din cazuri la *femei***.** Deşi la bărbaţi apare în procent de 1%, există similitudini etiopatogenice, de prognostic şi de răspuns terapeutic între cele două sexe.

Incidenţa cancerului mamar creşte cu *vârsta*. Este excepţional înainte de pubertate, foarte rar sub 20 de ani şi are două vârfuri de frecvenţă la grupele de vârstă 45-49 ani (premenopauză) şi 60-65 ani (post-menopauză). S-a emis ipoteza că ar exista două subentităţi de cancer mamar: una cu un vârf de frecvenţă în jurul vârstei de 50 de ani, în relaţie cu producţia hormonală ovariană şi o alta cu o incidenţă crescută în postmenopauză, fără relaţie cu funcţia ovariană [5]. Vârful din perioada perimenopauzală ar rezulta din sumarea celor două forme. Vârsta medie în momentul diagnosticului a crescut în timp de la 65 de ani la 72 de ani.

Istoricul familial de cancer mamar amplifică riscul de apariţie a bolii la descendenţi cu circa 80%. S-a constatat că la rudele de gradul I riscul este dublu sau triplu, iar la rudele de gradul II riscul creşte de 1,5 ori. Acest risc este mai mare pentru leziunile bilaterale. Bilateralitatea în premenopauză creşte riscul de 7 ori. Studiul gemenilor şi anticipaţia genetică demonstrează existenţa unor forme familiale**.** Cancerul mamar se poate asocia cu alte cancere - ovar, endometru, colon, pancreas (cancere multiple în cadrul unor sindroame de agregare familială). În apariţia cancerului mamar un rol important îl joacă factorul 1 mamar de creştere derivat (MDGF1) şi protooncogenele (c-sis, c-HER neu, c-myc). În celule epiteliale mamare cu potenţial malign se găsesc receptori pentru MDGF1 (2). Genele supresoare RB, NM23, p53 inhibă proliferarea celulelor tumorale. Moştenirea directă a defectelor genetice specifice (de ex. mutaţiile genei BRCA 1 de pe cromozomul 17) s-a descris în 3% din cancerele sânului.

Relaţia dintre patologia mamară benignă şi cancerul mamar demonstrează că există un risc relativ gradual pentru următoarele tipuri de leziuni: risc redus (hiperplazia simplă, papilomul, adenoza sclerozantă); risc moderat (hiperplaziile atipice lobulare şi ductale); risc major (carcinomul ductal in situ unilateral şi carcinomul lobular in situ bilateral). O amplificare a riscului de dezvoltare a cancerului s-a observat şi la femeile cu boală fibrochistică benignă la care în evoluţie apar modificări proliferative. Corelaţia între tipul histologic al leziunii şi factorul determinant familial a arătat că în timp ce pentru hiperplazia atipică fără antecedente familiale riscul creşte de 4 ori, pentru hiperplazia atipică cu antecedente familiale directe riscul se dublează; la fel, pentru carcinomul lobular in situ fără antecedente riscul este 7, iar pentru carcinomul lobular in situ cu antecedente riscul este 14 [13].

Există date experimentale, epidemiologice şi clinice care arată că expunerea prelungită a sânului la hormonii sexuali are o influenţă deosebită pentru apariţia cancerului mamar, ceea ce atestă faptul că *hormonii endogeni şi aportul exogen de hormoni (contraceptive orale)* este implicat în creşterea incidenţei neoplasmului mamar. Contracepţia orală poate determina o uşoară creştere a riscului în rândul femeilor de toate vârstele, pentru intervale de 10-20 de ani de utilizare. Riscul poate creşte la femeile tinere cu antecedente de patologie benignă. Astăzi se folosesc preparate cu microdoze de estrogeni care diminuează acest risc.

În ansamblu, incidenţa este mai mare între cele două momente între care se încadrează perioada reproductivă, menarha şi menopauza. Menarha tardivă, cât şi menopauza precoce diminuă riscul pentru cancerul mamar (riscul scade cu 15%

pentru fiecare an al întârzierii instalării primei menstruaţii). Dacă ciclurile ovulatorii regulate apar înainte de 13 ani, riscul este de 4 ori mai mare. Femeile cu cicluri menstruale pe o perioadă mai mare de 30 de ani au un risc mai crescut de apariţie a cancerului mamar [5]. Nuliparitatea sau naşterea primului copil la o vârstă înaintată (după 35 de ani) cresc riscul de apariţie a cancerului de sân (risc dublu după unele statistici). Femeile care nasc la vârste tinere (interval mai mic între menarhă şi prima naştere) au un risc scăzut de a dezvoltare a unui neoplasm mamar. Epidemiologia cancerului mamar incriminează evenimente cronologice referitoare la vârsta instalării primei menstruaţii şi vârsta la care evoluează prima sarcină la termen (avorturile se asociază cu o creştere a riscului de cancer mamar). În general, cu cât aceste evenimente sunt mai îndepărtate unul de celălalt, cu atât riscul este mai mare. Aceste observaţii au dus la formularea ipotezei „ferestrei estrogenice" conform căreia numărul de cicluri ovulatorii produse înainte de prima sarcină au importanţă în determinismul riscului dezvoltării cancerului mamar. Lactaţia a fost creditată cu o reducere de 50% a incidenţei cancerului mamar în premenopauză. Durata mai lungă a alăptării se asociază cu scăderea riscului.

Menopauza tardivă se asociază cu un risc crescut de îmbolnăvire. Femeile a căror menopauză naturală survine înaintea vârstei de 45 de ani au doar jumătate din riscul de cancer mamar, comparativ cu cele a căror menopauză survine după 45 de ani. Ovarectomia bilaterală practicată înaintea vârstei de 40 de ani reduce incidenţa cancerului mamar atât la nulipare, cât şi la multipare. Utilizarea îndelungată a preparatelor hormonale în postmenopauză a fost asociată cu o creştere a riscului.

Dieta bogată în grăsimi, dulciuri fine, alcoolul ar putea fi consideraţi factori de risc pentru cancerul de sân.

Obezitatea este un factor de risc. La bolnavele cu cancer mamar au fost constatate frecvent numeroase evenimente existenţiale stresante.

Prezenţa în mediul înconjurător în statele industrializate, cu ecosisteme intens poluate, a diverse substanţe chimice toxice (DDT, bifenil-policlorinaţi), iradierea sânului înainte de 30 de ani, expunerea la radiaţii ultraviolete şi traumatismele cresc riscul de apariţie a cancerului mamar.

10.13.1.3. Evoluţia naturală a cancerului mamar

Istoria naturală a cancerului mamar este variabilă [2]. În general, evoluţia tumorii până la descoperirea clinică se desfăşoară pe o perioadă de mai mulţi ani. Cancerul mamar are iniţial o *evoluţie locală*, care poate dura până la 1-2 ani, interval preţios pentru diagnostic deoarece în acest stadiu pacienta are cele mai mari şanse de vindecare. Totuşi, $^1/_3$ din cazuri au o evoluţie rapidă, de câteva luni - 1 an. Extensia locală se face de-a lungul traveelor conjunctive şi a canalelor galactofore sau prin invazia limfaticelor şi capilarelor sanguine. Crescând în volum, tumora poate invada aponevroza marelui pectoral sau tegumentele devenind fixă sau însoţindu-se de semnele caracteristice („coajă de portocală", ulceraţie).

Evoluţia regională se traduce prin adenopatie axilară sub- şi supraclaviculară.

La *distanţă,* cancerul de sân poate da, pe cale limfatică şi sanguină, *metastaze pulmonare, osoase, hepatice, cerebrale, ovariene, cutanate*.

Biologie tumorală:

Se pot descrie *două tipuri de cancer mamar*: *unul dezvoltat pe o leziune precanceroasă şi altul ce ia naştere dintr-un epiteliu norm*al. Aceste cancere pot fi hormonodependente, adică dezvoltarea lor nu poate avea loc în absenţa unor hormoni (estrogeni) şi în absenţa unor receptori pentru aceşti hormoni [2]. Există o corelaţie între hormonii sexuali şi factorii de creştere tumorală (factorul de creştere epidermal transformat, factorul de creştere fibroblastic transformat, factori angiogenetici, factori de creştere insulin-like) [2]. Circa 66% din cancerele sânului sunt hormonodependente. O tumoră poate să conţină şi un număr de celule fără receptori pentru estrogeni şi progesteron, fapt ce explică eşecurile terapiei hormonale în unele cazuri.

	CDIS	CLIS
Incidenţă	*Comună*	*Rară*
Prezentare	*Descoperire întâmplătoare, aspect mamografic modificat, lez. mamelonară, boală Paget, tum. palpabilă*	*Descoperire întâmplătoare*
Localizare predominantă	*Ductal*	*Lobulară*
Anatomie patologică	*Comedo, cribiform, micro-papilar, papilar, solid*	*Solid*
Calcificări	*Prezente/absente*	*Frecvent absente*
Risc de evoluţie spre cancer invaziv	*Crescut*	*Scăzut*
Tratament	*Chirurgical şi radioterapie*	*Chirurgical*

Tabelul 10.2: Diferenţele anatomo-clinice între CDIS şi CLIS

10.13.1.4. Anatomie patologică

Marea majoritate a cancerelor sânului se dezvoltă din epiteliul canalelor galactofore sau a lobulilor glandulari fiind, de regulă, un carcinom mai mult sau mai puţin diferenţiat.

10.13.1.4.1. Carcinomul neinvaziv de origine ductală sau lobulară

Datele din literatură sugerează că formele de cancer invaziv trec iniţial printr-o perioadă în care celulele epiteliale normale suferă o transformare malignă, dar în care membrana bazală nu este invadată.

Carcinomul lobular in situ (CLIS) (2-5%), deseori descoperire întâmplătoare, este întâlnit doar la femei, mai frecvent în intervalul 44-47 ani; este hormonodependent. Originea CLIS este în porţiunea terminală a aparatului ductolobular (fig. 10.2).

*Carcinomul ductal in situ (CDIS) (*5-10%) apare frecvent la femei, deseori în primii ani postmenopauză. CLIS şi CDIS pot coexista. Bilateralitatea carcinomului in situ este întâlnită în peste 90% din cazuri pentru CLIS, faţă de 10-15% pentru CDIS. Apariţia leziunilor maligne multiple se explică prin faptul că un carcinom îşi are orignea şi se dezvoltă din multiple site-uri răspândite difuz în întreaga glandă.

Multicentricitatea se defineşte ca prezenţa unor malignităţi oculte localizate în afara cadranului în care se află tumora primară, iar *multifocalitatea* şi *boala reziduală* ca prezenţa altor leziuni maligne în acelaşi cadran cu aceasta.

10.13.1.4.2. Tumori maligne infiltrative

În funcţie de structura predominantă, Foote şi Stewart le clasifică în:

10.13.1.4.2.1. Boala Paget a mamelonului

Este considerată ca un cancer glandular, iniţial epidermotrop. Boala Paget este o leziune eczematoidă cronică care se prezintă ca o tumoră hiperemică, moale, acoperită de o crustă, care apare la nivelul complexului mamelon-areolă şi se însoţeşte de scurgeri sanguinolente intermitente; examenul clinic depistează o masă tumorală palpabilă subareolar şi adenopatii axilare (25-30% cazuri). Adenocarcinomul intraductal poate deseori să intereseze epidermul mamelonului şi areolei prin diseminare intraepitelială. Microscopic, se evidenţiază o tumoră intraepitelială alcătuite din celule izolate sau microgrupuri de celule cu nuclei veziculari, proeminenţi. Aspectul patognomonic este reprezentat de celulele Paget, voluminoase, palide, vacuolate, care pot crea confuzii diagnostice cu melanomul, mai ales cu melanomul malign intraepitelial pagetoid. Leziunile intraductale sunt frecvent multifocale. Prognosticul este mai bun decât în alte forme deoarece manifestările clinice apar mai rapid, ceea ce permite diagnosticul şi terapia precoce.

10.13.1.4.2.2. Carcinomul de origine ductală:

a. neinfiltrativ (in situ, intraductular) - descris anterior;
b. infiltrativ:

- *adenocarcinom cu predominenţa fibrozei (schirul)* - are o frecvenţă de 78%, apare mai ales în decada a 6-a de vârstă, clinic definindu-se ca o tumoră unică, fermă, slab delimitată. Microscopic se observă modificări celulare şi nucleare de diverse grade, până la anaplazie; celulele sunt aranjate „în şir indian", ocupând în mod neregulat spaţiile dintre structurile colagene [14]. Creşterea în dimensiuni a tumorii induce un răspuns desmoplastic, cu fibroză, infiltrare tumorală şi scurtarea ligamentelor Cooper. Aspectul în „coajă de portocală" este determinat de infiltrarea difuză progresivă a pielii în plexurile subdermice şi prinderea ligamentelor Cooper.
- *medular (2-15%)* - are originea în ductele mai mari; clinic se prezintă ca o tumoră profundă, unilaterală (80% cazuri), voluminoasă (>3 cm), moale, mobilă, cu evoluţie iniţial lentă, dar care poate creşte rapid în volum secundar unei hemoragii sau necroze intratumorale. În 50% din cazuri se poate asocia cu un carcinom intraductal. Examenul microscopic arată infiltrat limforeticular cu limfocite şi plasmocite, nuclei pleiomorfici slab diferenţiaţi, cu mitoze.
- *coloid, mucinos (2%)* - apare mai ales la vârstnici ca o tumoră voluminoasă, moale, care pe secţiune prezintă un aspect gelatinos. Microscopic se constată grupuri de celule înconjurate de mucină. Metastazele axilare apar în circa 30-33% cazuri. Supravieţuirea la 5 ani este de 73%, iar la 10 ani de 59% [3].
- *papilar (sub 2%)* - apare deseori în a 7-a decadă de vârstă, ca o tumoră de mici dimensiuni, cu evoluţie foarte lentă. Este o tumoră bine circumscrisă,

bine diferenţiată, cu elemente papilare străbătute de punţi fibrovasculare, cu epiteliu pluristratificat. Are cea mai mică rată de metastazare axilară şi cea mai bună supravieţuire la distanţă.

- *tubular (2%) - apare în perimenopauză*. Este o tumoră bine diferenţiată, cu elemente tubulare, cu membrană bazală bine delimitată. Metastazele axilare sunt prezente în 10% cazuri. Supravieţuirea la distanţă este cu atât mai mare cu cât procentul elementelor tubulare este mai crescut (supravieţuire de aproape 100% dacă există peste 90% elemente tubulare).

	Incidenţă	**Prezentare**	**Aspect**	**Microscopie**	**Progn.**
C.ductal invaziv	Comună	*Descoperire întâmplătoare, modificări mamografice, boală Paget*	T. solidă	*Grading celular în funcţie de diferenţiere*	Variabil
C. lobular invaziv	Rară	*Îngroşarea pielii, t. palp..*	T. solidă	*Celule mici, cu nuclei ovali nediferenţiaţi*	Variabil
Tubular	F. rară	*T. palp., modificări mamografice, fixare la piele*	T. fermă, rău delimitată	*Proliferare. tubulară*	Favorabil
Medular	F. rară	*T.palpabilă*	T. fermă	*Celule sinciţiale slab diferenţiate*	Favorabil
Mucinos	F. rară	*T. palpabilă modificări mamelonare, mamografice*	T. de consistenţă. variabilă.	*Secreţii mucinoase în jurul cel.*	Favorabil
Papilar	F. rară	*T. palpabilă, modificări mamografice, fixare la piele*	T. de consistenţă. variabilă.	*Elemente. papilare cu punţi fibrovasculare.*	Favorabil

Tabelul 10.3: Tipuri histologice de cancer invaziv

10.13.1.4.2.3. Carcinom lobular:

a. neinfiltrativ (in situ, intraductular) - descris anterior;
b. infiltrativ: se întâlneşte în 10% din cazuri. Pot apare sub diferite forme, de la forme inaparente clinic până la mase slab delimitate care interesează sânul în totalitate. Pot mima uneori o leziune mamară inflamatorie sau benignă. Are potenţial crescut de bilateralitate, multicentricitate, multifocalitate.

10.13.1.4.3. Tumori maligne relativ rare

10.13.1.4.3.1. Chistadenocarcinom (sub 0,1%)

Este o tumoră cu diametru de 1-3 cm, bine delimitată, care conţine o masă mucoidă. Microscopic are aspect asemănător laminei densa din membrana bazală.

10.13.1.4.3.2. Carcinoame apocrine

Au o dezvoltare de tip ductal sau acinar, cu tendinţă la prinderea epiteliului, cu celule bine definite, cu nuclei veziculari şi nucleoli proeminenţi, cu rată mitotică scăzută. Nu are receptorii pentru estrogeni.

10.13.1.4.3.3. Carcinomul scuamos (epidermoid)

Are originea în metaplaziile canalelor galactofore. Aspectele clinice şi mamografice sunt distincte. Metastazele sunt predominant limfatice.

10.13.1.5. Diagnosticul tumorilor maligne

10.13.1.5.1. Tablou clinic

Anamneza urmăreşte factorii de risc, data primului simptom, data primului examen, a diagnosticului, momentul începerii tratamentului. *Va aprecia ritmul de creştere a tumorii.*

Examenul clinic obiectiv:

Pentru diagnostic este obligatorie examinarea bilaterală a sânilor şi a ariilor axilare şi supraclaviculare.

Inspecţia se realizează cu pacienta în poziţie şezândă sau în clinostatism, cu toracele descoperit în întregime, mai întâi cu braţele pe şolduri şi apoi cu ele ridicate deasupra capului. Se observă volumul celor doi sâni comparativ, notând orice asimetrie, modificările cutanate, deformările sau leziunile areolei şi mamelonului.

Palparea se efectuează cu bolnava în decubit dorsal, cu o pernă sub umeri; ridicarea braţului de partea examinată la un unghi de 90° poate uşura această manevră. Cu palma întinsă şi degetele apropiate se examinează sistematic întreaga regiune mamară, inclusiv zona subareolară (unde se dezvoltă circa $^{1}/_{6}$ din carcinoame). O altă tehnică de palpare este metoda concentrică, realizată cu vârfurile degetelor 2, 3 şi 4, cu care se efectuează o mişcare de rotaţie care permite depistarea maselor mici, mobile. Se apreciază sediul tumorii în cele 5 cadrane, dimensiunile, forma, consistenţa, limitele, mobilitatea (manevra Tillaux).

Cel mai frecvent, cancerul mamar se prezintă ca o tumoră relativ fermă, cu margini slab delimitate (infiltraţie locală); mai pot apare retracţie mamelonară, asimetrii mai mult sau mai puţin importante ale sânilor, mici eroziuni mamelonare (boala Paget), mai rar scurgeri mamelonare. Masele tumorale cu diametru sub 10 mm sunt mai dificil de examinat. În stadii avansate găsim edem şi roşeaţa tegumentelor suprajacente, ulceraţii cutanate, tumoră voluminoasă, fixare la peretele toracic, retracţia sânului, adenopatii axilare importante, adenopatii supraclaviculare, edem al braţului.

Examinarea mamelonului se realizează prin compresiunea zonei areolare şi mamelonului pentru a observa orice modificare existentă. Se va nota orice scurgere mamelonară apărută.

Examinarea ganglionilor limfatici regionali se efectuează cu pacienta în poziţie şezândă sau în ortostatism, palpând cu atenţie zonele axilare, supra- şi subclaviculare bilateral. Pentru orice adenopatie descoperită se vor descrie dimensiunea, limitele, consistenţa, suprafaţa, numărul, sensibilitatea, mobilitatea pe planurile supra- şi subjacente, dacă există conglomerare.

10.13.1.5.2. Explorări paraclinice

Diagnosticul este susţinut de mai multe elemente.

Mamografia, tehnică imagistică de o reală valoare în screeningul cancerului de sân, are un rol foarte important în investigarea formaţiunilor mamare palpabile. Valoarea sa rezultă din cele două avantaje diagnostice pe care le oferă:

sensibilitatea în depistarea neoformaţiilor maligne care la alte explorări ar putea trece neobservate şi precizarea caracterelor de benignitate ale unor leziuni evitând astfel biopsia. O mamografie negativă (absenţa semnelor de malignitate) nu trebuie să întrerupă algoritmul investigaţiilor necesare pentru evidenţierea unei posibile leziuni maligne. Pentru leziunile maligne cel mai frecvent semn este prezenţa unor mase dense, cu margini neregulate sau cu spiculi, cu microcalcificări în ciorchine, însoţite de perturbări ale arhitecturii glandei. Calcificările sunt sugestive pentru cancer, acestea putând fi constatate în 30-50% din cazurile la care clinic nu s-a palpat nici o formaţiune suspectă.

La aproximativ 50% din cazuri diagnosticul de neoplasm este stabilit pe baza prezenţei semnelor indirecte: dilataţii ale ductelor, asimetrii, modificări arhitecturale, densificări fibronodulare. Metoda poate da rezultate fals negative în 6-8% din cazuri şi fals pozitive în 10%.

Indicaţiile mamografiei sunt: a) urmărirea periodică a pacientelor cu factori de risc pentru cancerul mamar; b) urmărirea anuală a pacientelor după aplicarea unui tratament curabil pentru neoplasm mamar; c) evaluarea unei leziuni mamare suspecte; d) căutarea unui cancer ocult la femeile cu metastaze axilare sau la distanţă şi cu tumoră primară neidentificată; e) selectarea pacientelor pentru intervenţii cosmetice, biopsii; f) urmărirea pacientelor cu neoplasm mamar tratat chirurgical conservator şi iradiere.

Ecografia mamară permite diferenţierea leziunilor chistice de cele solide. Metoda nu poate întotdeauna diferenţia leziunile maligne de cele benigne şi, în unele situaţii, poate să nu evidenţieze calcificările. Este indicată la femei sub 30 de ani, femei însărcinate sau care alăptează, femei cu mastodinie, femei cu sânii denşi. Se vor menţiona forma, marginile, ecourile interne, conul de umbră.

Diagnosticul de certitudine este realizat prin:

1. *Puncţia-aspiraţie cu ac fin* urmată de *examenul citologic* al aspiratului este indicată pentru leziunile suspecte descoperite la examenul clinic sau la mamografie. Se realizează cu o seringă obişnuită, montată într-un dispozitiv special (ca un pistol) sau ac special. Formaţiunea trebuie fixată cu degetele examinatorului, între index şi medius; se dezinfectează tegumentele şi se pătrunde cu acul perpendicular pe masa tumorală (fig. 10.6 A.).

2. Puncţia-aspiraţie cu ac fin ecoghidată este indicată pentru leziunile cu diametru < 6-7 mm, nepalpabile, descoperite la examenul ecografic. Acul, montat la capătul terminal al transductorului, este inserat oblic, vârful său fiind vizualizat ultrasonografic imediat ce pătrunde în aria de scanare. După aspirare se demontează acul de seringă, în care se introduce aer. Se remontează acul la seringă şi, prin ejecţie, produsul recoltat este expus rapid pe o lamelă (cu acul în incidenţă de 45°), întins cu ajutorul altei lamele şi fixat. Examenul microscopic va confirma sau va infirma prezenţa semnelor de malignitate: celularitate, anomalii morfologice, iregularitate nucleară.

3. Biopsia este indicată în funcţie de rezultatele examenelor clinic şi mamografic. Există două metode de biopsie: stereotaxică şi deschisă. *Biopsia stereotaxică*, indicată pentru leziunile nepalpabile descoperite la mamografie, recoltează, printr-o incizie minimă, un fragment de ţesut de 1-2 mm, sub ghidaj mamografic. Biopsia cu excizie este indicată pentru formaţiunile de mici

dimensiuni care pot fi excizate complet, specimenul oferit pentru examenul anatomopatologic fiind suficient pentru a surprinde orice anormalitate. Dacă rezultatul acestui examen este benign, simpla excizie este considerată a fi terapeutică. Dacă marginile chirurgicale ale leziunii se încadrează în parametrii oncologici, excizia este considerată ca o tumorectomie, prima treaptă terapeutică pentru cancerele la care tratamentul primar este iradierea. Pentru leziunile nepalpabile descoperite la mamografie, biopsia deschisă se efectuează sub ghidaj mamografic (cu fir-ghid sau cu spoturi luminoase), ceea ce permite controlul asupra pătrunderii acului în interiorul formaţiunii şi recoltării fragmentului ce urmează a fi trimis pentru examenul anatomopatologic (fig. 10.7).

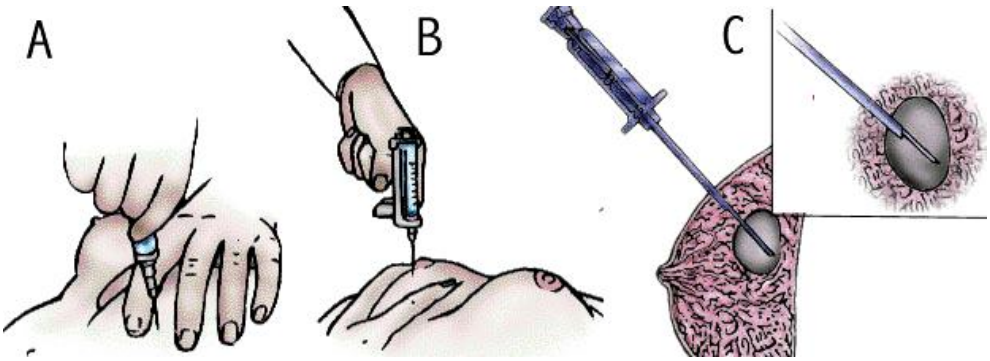


Fig. 10.6. Puncţia biopsie a sânului:
A.- Cu seringa; B.- Cu „pistol”; C.- Cu ac special [20]

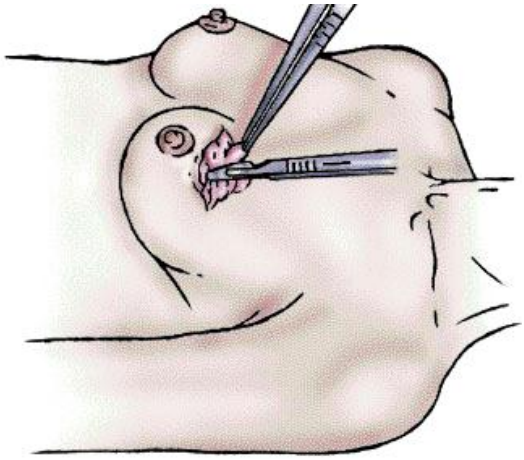


Fig. 10.7. Excizie biopsie a unei tumori mamare [20]

Biopsia cutanată este indicată în carcinoamele mamare extinse la piele (carcinomul inflamator) sau pentru cele la care procesul primar este localizat cutanat şi interesează ulterior glanda mamară (boala Paget). Biopsia din ganglionii limfatici axilari este indicată în adenopatiile fără prezenţa unei tumori primare palpabile la nivelul sânului sau pentru stadializare atunci când s-a evidenţiat invazia ganglionilor supraclaviculari sau axilari controlaterali.

Tehnici moderne de depistare precoce a cancerului mamar:

1. Mamografia digitală porneşte de la mamografia clasică, filmul fiind deopotrivă detector de imagine şi suprafaţă de etalare. *Diagnosticul asistat pe computer* realizează scanarea tuturor părţilor unei imagini de pe filmul mamografic, care vor fi ulterior analizate computerizat. Astfel, creşte sensitivitatea mamografiei prin detecţia mai multor leziuni rămase nedescoperite prin tehnica clasică şi specificitatea prin scăderea numărului de rezultate fals pozitive.

2. Rezonanţa magnetică nucleară (RMN) are avantajul de a depista leziunile < 3 mm. Este indicată la femeile cu sâni denşi, pentru evaluarea preoperatorie şi pentru urmărirea post-terapeutică. Prin injectarea substanţei de contrast este bine vizualizată tumora mamară bogat vascularizată, în timp ce alte structuri oferă un contrast mai slab (ţesutul glandular normal, leziunile benigne, displazia neproliferativă). RMN obţine imagini clare.

3. Tomografia cu emisie de pozitroni (PET) este indicată în vederea selectării cazurilor care necesită biopsie la femeile tinere, cu sâni denşi sau la femeile cu intervenţii chirurgicale anterioare pe sâni. Prin detectarea modificărilor fiziologice (metabolism cantitativ) poate localiza spaţial procesele patologice. În asociere cu imaginile anatomice obţinute prin tomografie computerizată şi prin RMN oferă imagini complexe „anatomo-metabolice". Principiul metodei constă în sesizarea modificărilor metabolice determinate de un proces neoplazic folosind trasori metabolici care emit pozitroni (de ex., captarea de către procesul neoformativ a fluoro-dezoxiglucozei evidenţiază glicoliza exagerată de la nivelul leziunii, aspect care nu mai este constatat la controlul postchimiohormonoterapie). Metoda este utilizată ca indicator precoce de apreciere a eficacităţii terapiei şi, aspect încă în studiu, ca indicator în planificarea chimioterapiei. Studiile asupra PET şi-au dovedit utilitatea în detectarea tumorilor primare la femei cu sânii denşi radiologic şi la cele cu implanturi de silicon.

Examenele de laborator pot susţine diagnosticul, deşi unele nu sunt specifice. În stadiile avansate se pot evidenţia VSH accelerat, hipercalcemie, creşterea nivelului seric al fosfatazei alcaline (în prezenţa metastazelor osoase şi/sau hepatice). Se pot determina antigenele CA-15, 3, TAG 72, MCA, nivelul catepsinelor D. Antigenul carcinoembrionar poate fi folosit ca marker pentru apariţia recurenţelor locale.

Explorările imagistice pentru evidenţierea metastazelor sunt reprezentate de radiografia pulmonară, computer tomografia cerebrală şi hepatică, tomografia osoasă cu Tc 99m (la pacienţii cu acuze osoase sau cu niveluri serice crescute ale calciului şi fosfatazei alcaline), tomografia cu emisie de pozitroni cu scanarea scheletului, ţesuturilor moi şi a viscerelor.

10.13.1.5.3. Depistarea precoce a cancerului mamar. Screening [15]

Societatea Americană de Oncologie recomandă ca toate femeile să fie instruite să-şi facă autoexaminarea sânilor după ce au trecut de vârsta de 20 de ani; mamografia are indicaţie la femeile peste 35 de ani, după ce acestea au efectuat un examen la un specialist. Între 40 şi 50 de ani mamografia se va efectua periodic în anumite situaţii stabilite de către medicul curant. Studiile prospective randomizate pe loturi de paciente cu mamografii efectuate de rutină au demonstrat o reducere cu 40% a incidenţei cancerului depistat după stadiul II de evoluţie.

Programele de screening (examen clinic şi mamografie) efectuate la femeile asimptomatice identifică aproximativ 10 neoplasme din 1000 de cxaminări la femeile peste 50 de ani şi 2 din 1000 la femeile sub 50 de ani, 80% din aceste femei neprezentând metastaze axilare în momentul intervenţiei chirurgicale, ceea ce creşte semnificativ rata supravieţuirii la distanţă (85%). Circa 40% dintre cancerele mamare pot fi depistate în stadii precoce numai prin examen clinic şi aproape 50% numai prin mamografie.

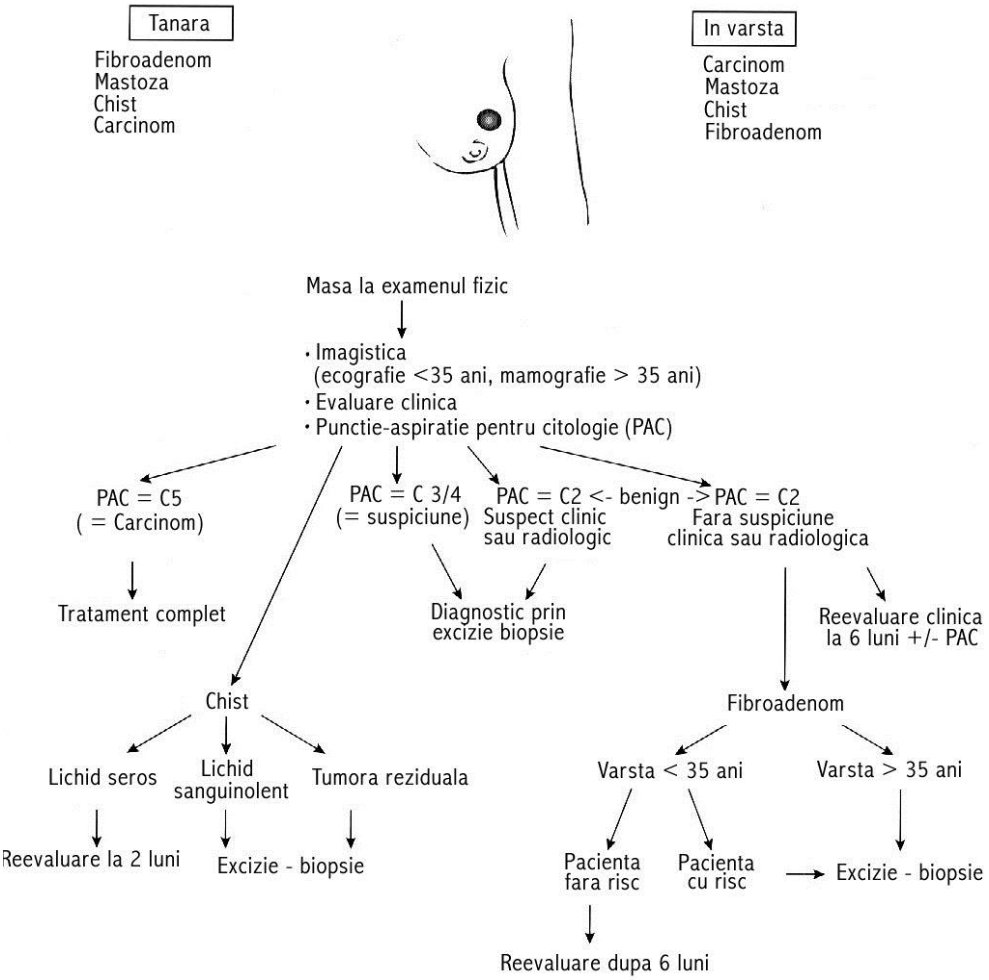


Fig. 10.8. Algoritm de diagnostic în tumorile sânului
adaptat după P.A. Grace şi N.R. Borley

Toate femeile peste 20 de ani trebuie educate să-şi autoexamineze sânii, această metode oferind deseori posibilitatea sesizării la timp a unei leziuni suspecte pentru care se va institui în timp benefic tratamentul necesar. În premenopauză, autoexaminarea se va realiza la 7-8 zile după menstre; iniţial, pacienta stă în faţa unei oglinzi, cu braţele pe lângă corp, apoi deasupra capului şi în final cu mâinile pe şolduri pentru a contracta pectoralii, aceste poziţii permiţând observarea oricărei asimetrii, anomalii, mase tumorale sau leziuni cutanate. Pacienta se aşează apoi în

decubit dorsal şi îşi palpează pe rând ambii sâni cu vârfurile degetelor mâinii de partea opusă. Pentru orice leziune constatată femeia îşi va anunţa medicul curant pentru ca acesta să poată stabili conduita ulterioară.

Mamografia, cea mai utilizată metodă de screening, realizată fie sub forma clasică, fie sub forma xerografiei, permite depistarea tumorilor mamare înainte ca acestea să devină palpabile. Nu poate înlocui biopsia deoarece nu întotdeauna decelează leziunile dintr-o glandă foarte densă, nici cancerul de tip medular. S-a demonstrat că mortalitatea prin neoplasm mamar a scăzut cu 33% după screeningul mamografic, iar supravieţuirea la 5 ani a depăşit 90%, procente considerabil diferite de cele oferite de screeningul realizat numai prin examenul clinic al sânilor.

10.13.1.5.4. Diagnosticul diferenţial

Se face cu mastoza chistică, fibroadenomul, papilomul intraductal, lipomul, necroza grăsoasă a sânului, mastita cu plasmocite, tumora Phyllodes. Diagnosticul nodulilor mamari se face prin biopsie, puncţie-aspiraţie pentru formaţiunile chistice sau prin supravegherea pacientei câteva săptămâni, interval în care nodulii pot dispărea (fig.10.8).

10.13.1.6. Stadializarea cancerului mamar

Clasificarea TNM a fost stabilită de International Union Against Cancer (IUAC) şi American Joint Cancer Committee (AJCC) şi se bazează pe constatările examenelor clinic, mamografic sau altor explorări imagistice. Se descriu următoarele categorii:

T - tumora primară

T_x - tumora primară neconstatată clinic
T_0 - tumora primară neevidenţiată
T_{is} - carcinom in situ sau boală Paget fără formaţiune tumorală palpabilă
T_1 - tumoră cu diametrul< 2 cm, nefixată la fascie, cu subcategoriile
T_{1a} - tumoră cu diametru < sau egal cu 0,5 cm
T_{1b} - tumoră între 0,5 şi 1 cm, fixată la fascia pectorală
T_{1c} - tumoră cu diametru între 1 şi 2 cm
T_2 - tumoră cu diametru maxim > 2 cm şi < 5 cm
T_{2a} - tumoră nefixată la fascia sau muşchiul pectoral
T_{2b} - tumoră fixată la fascia sau la muşchiul pectoral
T_3 - tumoră cu diametru maxim > 5 cm
T_{3a} - tumoră nefixată la fascia sau muşchiul pectoral
T_{3b} - tumoră fixată la fascia sau la muşchiul pectoral
T_4 - tumoră indiferent de mărime, cu extensie directă la peretele toracic (coaste, muşchii intercostali sau marele dinţat) sau piele
T_{4a} - tumoră fixată la peretele toracic
T_{4b} – „coajă de portocală”, ulceraţii, noduli de permeaţie
T_{4c} - sumarea elementelor T_{4a} şi T_{4b}
T_{4d} - carcinom însoţit de proces inflamator

N - ganglionii limfatici regionali

N_x - ganglionii nu au putut fi evidenţiaţi clinic
N_o - ganglioni axilari homolaterali nepalpabili
N_1 - ganglioni axilari homolaterali palpabili, dar mobili
N_{1a} - ganglioni neinvadaţi de metastaze

N_{1b} - ganglioni invadaţi
N_2 - ganglioni axilari homolaterali invadaţi, aderenţi între ei şi la alte structuri
N_3 - ganglioni mamari interni şi supraclaviculari invadaţi, edemul braţului

M - metastaze la distanţă

M_x - metastaze neevidenţiate
M_0 - nu există metastaze la distanţă
M_1 - prezenţa metastazelor la distanţă (inclusiv ggl..supraclaviculari homolaterali)

Stadiul 0	T_{is}	N_0	M_0
Stadiul I	T_1	N_0	M_0
Stadiul II A	T_0	N_1	M_0
	T_1	N_1	M_0
	T_2	N_0	M_0
Stadiul II B	T_2	N_1	M_0
	T_3	N_0	M_0
Stadiul III A	T_0	N_2	M_0
	T_1	N_2	M_0
	T_2	N_2	M_0
	T_3	N_1, N_2	M_0
Stadiul III B	T_4	oricare N	M_0
	oricare T	N_3	M_0
Stadiul IV	T_4	oricare N	oricare M
	oricare T	N_3	oricare M
	oricare T	oricare N	M_1

Tabelul 10.4: Stadializarea TNM

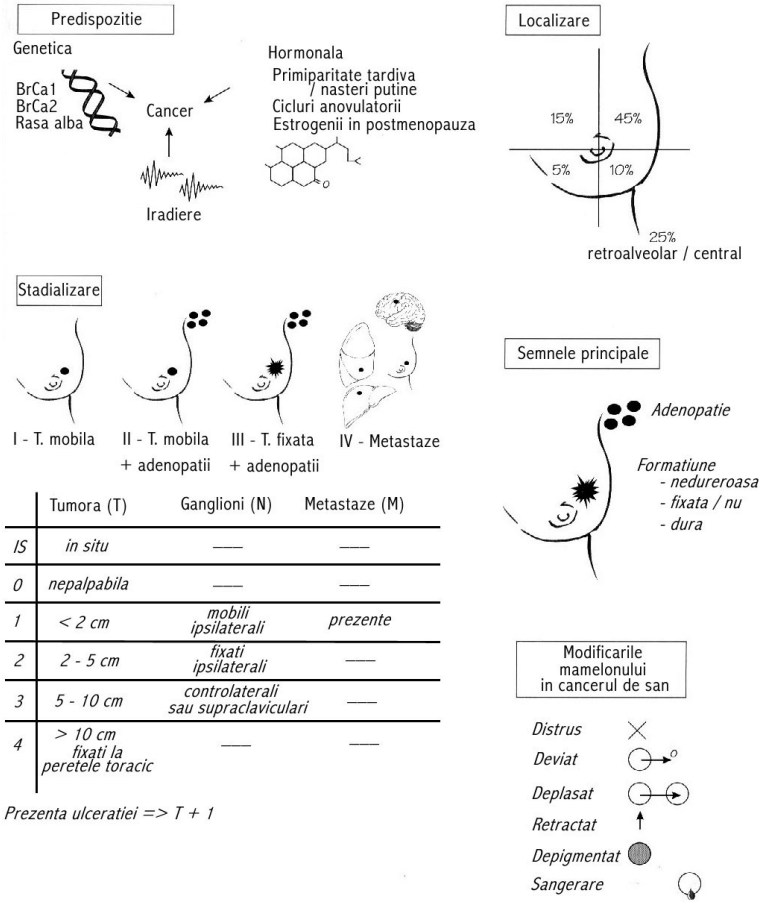
Clasificarea anatomopatologică pTNM (după UICC şi AJCC):

pT - tumora primară
pT_x - tumora primară nu a putut fi apreciată
pT_0 - tumoră primară neevidenţiată
pT_1 - pT_4 - la fel ca în clasificarea clinică

pN - invazia ganglionilor
pN_x - ganglionii limfatici regionali nu au putut fi apreciaţi
pN_1 - ganglionii axilari homolaterali invadaţi, dar mobili
pN_{1a} - ganglioni < 2 mm
pN_{1b} - ganglioni > 2 mm
pN_{1b1} - invazia a 1-3 ganglioni, cu dimensiuni între 2 mm şi 2 cm
pN_{1b2} - invazia a mai mult de 4 ganglioni, cu dimensiuni între 2 mm şi 2 cm
pN_{1b3} - invazie tumorală în afara capsulei ganglionului, dimensiune < 2 cm
pN_{1b4} - ganglioni invadaţi cu dimensiuni > 2 cm
pN_2 - ganglioni axilari homolaterali invadaţi, conglomeraţi sau aderenţi la structurile din jur
pN_3 - ganglioni mamari interni homolaterali invadaţi

G - gradul de diferenţiere tumorală
G_x - grad de diferenţiere neapreciat

G_1 - bine diferenţiat
G_2 - moderat diferenţiat
G_3 - insuficient diferenţiat
G_4 - nediferenţiat



	Tumora (T)	Ganglioni (N)	Metastaze (M)
IS	*in situ*	—	—
0	*nepalpabila*	—	—
1	*< 2 cm*	*mobili ipsilaterali*	*prezente*
2	*2 - 5 cm*	*fixati ipsilaterali*	—
3	*5 - 10 cm*	*controlaterali sau supraclaviculari*	—
4	*> 10 cm fixati la peretele toracic*	—	—

Prezenta ulceratiei => T + 1

Fig. 10.9: Cancerul de sân - date generale
după P.A. Grace şi N.R. Borley

10.13.1.7. Forme clinice particulare de cancer mamar

10.13.1.7.1. Boala Paget (1%)

Are frecvent ca leziune primară un carcinom intraductal infiltrativ, deseori bine diferenţiat sau un carcinom ductal in situ. Cel mai precoce semn este scurgerea mamelonară sau ihtioza mamelonului, cu prezenţa eroziunilor superficiale sau a ulceraţiilor. Diagnosticul se stabileşte prin biopsie cutanată. Depistarea sa precoce este importantă deoarece deseori modificările mamelonare sunt oculte sau sunt considerate şi tratate multă vreme ca dermatite sau procese infecţioase, ceea ce întârzie diagnosticul. Dacă leziunea mamelonară este unică, incidenţa apariţiei metastazelor axilare este mai mică de 5%, iar prognosticul este bun. În prezenţa tumorii, riscul de dezvoltare a metastazelor axilare este mai mare.

10.13.1.7.2. Carcinomul inflamator

- mastita carcinomatoasă Klotz-Volkmann, (0,3%) -

Este cea mai agresivă formă de cancer mamar. Clinic, se caracterizează printr-o creştere rapidă de volum a sânului, în care se palpează o masă dureroasă. Pielea suprajacentă prezintă semne inflamatorii. Edemul, eritemul, consistenţa dură la palpare fac dificilă diferenţierea de mastita acută bilaterală, confuzie care poate orienta spre un tratament antibiotic şi antiinflamator care întârzie stabilirea diagnosticului corect. Diagnosticul este stabilit prin biopsie care arată carcinom infiltrativ cu invazia limfaticelor subdermice. Metastazează rapid, ganglionii regionali fiind prinşi de la început, cu prezenţa limfangitei carcinomatoase. Supravieţuirea este de doar câteva luni. Tratamentul constă în radio-, chimio- sau hormonoterapie. Mastectomia este rareori indicată, numai după remisiunea clinică postchimioradioterapie, în absenţa metastazelor.

10.13.1.7.3. Carcinomul mamar bilateral

Este o formă rară (sub 1%). Leziunile pot fi sincrone (simultane) sau metacrone (succesive), la care intervalul de apariţie nu depăşeşte 2 ani. Tumorile apar independent în cazul tumorilor sincrone şi au prognostic mai nefavorabil. Cancerele bilaterale metacrone sunt mai frecvente decât cele sincrone şi au un prognostic mai bun, similar cu cel al tumorilor unilaterale. Se întâlneşte în cancerul mamar familial, la femeile sub 50 de ani şi când tumora primară este de tip lobular.

10.13.1.7.4. Cancerul din timpul sarcinii şi al lactaţiei

Survine rar (1-2%) şi are o gravitate deosebită, sarcina înrăutăţind evoluţia. Este dificil de diagnosticat datorită modificărilor fiziologice care apar în aceste perioade şi care pot masca dezvoltarea carcinomului. Sarcina sau alăptarea nu constituie contraindicaţii pentru tratamentul chirurgical, terapia fiind în funcţie de stadiul bolii, la fel ca în cancerul dezvoltat în afara acestor perioade. În absenţa metastazelor axilare, rata de supravieţuire la 5 ani după mastectomie este de 70%, comparativ cu doar 30-40% în prezenţa metastazelor axilare. Prezenţa ganglionilor axilari invadaţi impune chimioterapia sistemică, cu efecte negative asupra fătului, fapt care obligă la întreruperea sarcinii dacă nu este prea avansată. Pentru sarcinile în lună mai mare se întârzie instituirea chimioterapiei. Părerile sunt împărţite privind riscul de recidive şi conduita în faţa unei viitoare sarcini la femeile care au avut un cancer mamar tratat. Pentru cancerele metastatice (stadiul IV) avortul devine necesar datorită efectelor adverse importante asupra fătului determinate de chimio-, radio- şi hormonoterapie.

10.13.1.7.5. Neoplasmul mamar la bărbaţi

Este relativ rar (1%) şi se manifestă clinic tardiv. Majoritatea tumorilor au localizare areolară, zonă care determină mai precoce infiltrarea musculocutanată şi adenopatia axilară. Aproximativ $^{3}/_{4}$ dintre pacienţi se prezintă cu o masă tumorală, restul solicitând consult medical pentru scurgeri mamelonare, deformări mamelonare, ulceraţii sau adenopatie axilară.

Etiopatogenia este cel mai probabil hormonală (nivel seric ridicat al estrogenilor). S-a constatat că bărbaţii cu obezitate în primele decade de viaţă au un risc mai mare de a dezvolta o tumoră malignă mamară la o vârstă avansată datorită terenului favorabil oferit de ţesutul adipos excesiv reprezentat pentru aromatizarea periferică a androgenilor adrenali în estrogeni. S-au descris în antecedentele

heredofamiliale cazuri de neoplasm mamar la femei sau la un bărbat din familie. Rar, s-au descris cazuri după iradierea terapeutică a peretelui toracic anterior.

Examenul anatomopatologic constată de obicei un adenocarcinom ductal, mai rar tumori de tip papilar (într-un procent mai ridicat decât la femei). Majoritatea tumorilor (peste 80%) sunt estrogen-receptor pozitive, ceea ce creează un teren favorabil tratamentului hormonal.

Tratament

Se recurge la mastectomia radicală având în vedere interesarea mai frecventă a peretelui toracic şi a grupului ganglionar axilar. Mastectomia simplă cu iradiere postoperatorie se însoţeşte de o rată crescută de recidive locale. Supravieţuirea la 5 ani este de aproximativ 80% pentru cazurile în care nu se constată interesarea grupului ganglionar axilar şi de doar 30-40% în prezenţa adenopatiilor axilare. Prognosticul este nefavorabil pentru tumorile voluminoase, descoperite în stadii tardive.

10.13.1.8. Factori de prognostic

Aproximativ $^1/_3$ din cazuri prezintă recidive sau metastaze, ceea ce a dus la studierea unor factori consideraţi că influenţează prognosticul; aceşti factori au valoare pentru tumorile invazive. Factorii de prognostic, după care se pot identifica pacienţii cu risc de recidive sau metastaze şi care necesită tratament adjuvant, se clasifică în:

- clinici (starea biologică a bolnavei, stadiu, ritmul de evoluţie a tumorii);
- histopatologici (volumul tumorii, grading, invazia nodulilor limfatici, invazia vasculară şi a ţesuturilor vecine); elastaza are prognostic bun;
- biologici (aneuploidia, receptori hormonali - indicatori ai factorului de creştere - receptorii pentru factorul de creştere, oncogene ErbB2, - factori de apreciere a invaziei locale - catepsina D, activitatea colagenazei, - factori de apreciere a ratei de creştere - p53, fracţia fazei S,- factori de apreciere a adezivităţii celulare - CD 44).

Mărimea tumorii, evaluată după examenul histopatologic este în corelaţie cu supravieţuirea şi cu rata de apariţie a recidivelor. Stadiul de evoluţie în momentul diagnosticului este direct legat de prognostic. O mare valoare prognostică o are prezenţa sau absenţa invaziei ganglionilor axilari, numărul ganglionilor invadaţi fiind direct proporţional cu rata de supravieţuire. Adenopatiile metastatice axilare atestă existenţa de micrometastaze în circulaţia sistemică.

S-au descris câteva oncogene şi gene supresoare tumorale considerate factori de prognostic pentru cancerul mamar. Studiile au relevat supraexpresia în 15-30% din cancerele invazive a proto-oncogenelor c-erb B2, al căror produs este similar receptorilor pentru factorul de creştere epidermală, ceea ce creşte rezistenţa tumorală la chimio- şi hormonoterapie; prognosticul este nefavorabil la pacienţii la care tumora primară se însoţeşte de invazie ganglionară. Cea mai frecvent întâlnită modificare genetică este supraexpresia genei supresoare tumorale p53 care produce intervenţia unui factor de transcripţie care va bloca fidelitatea replicării celulare.

În prezenţa recurenţelor locale sau a metastazelor, femeile sub 35 de ani au un prognostic mai nefavorabil decât cele vârstnice diagnosticate în acelaşi stadiu al bolii, fapt care sugerează că forma biologică a cancerului este diferită la cele două categorii de vârstă. Bazele biologice ale neoplaziei în funcţie de vârsta

diagnosticării bolii au fost studiate după punerea în evidenţă a genelor BRCA1 şi BRCA2, identificate în unele forme de cancer mamar familial.

Riscul de apariţie a recurenţelor locale este mai crescut pentru tumorile cu o rată înaltă de proliferare decât la cele cu o creştere mai lentă. Au fost introduse mai multe tehnici de studiere a diverselor etape ale proliferării celulare tumorale (turnover), care utilizează o serie de markeri, cea mai utilizată fiind flow-citometria care determină conţinutul în ADN şi procentul de celule aflate în faza S de replicare şi sinteză celulară. Flow-citometric, tumorile cu creştere rapidă au o curbă mai înaltă decât cele cu creştere lentă.

Un alt factor prognostic valoros este prezenţa receptorilor pentru estrogeni la nivelul tumorii, care determină răspunsul favorabil la hormonoterapie, supravieţuirea la distanţă fiind mai bună la pacienţii la care aceşti receptori sunt prezenţi (supravieţuirea la 5 ani cu 10% mai mare). Prezenţa receptorilor pentru factorul de creştere epidermală (EGFRr) la nivelul membranei celulelor tumorale este invers proporţională cu prezenţa receptorilor pentru estrogeni şi se însoţeşte de o scădere a intervalului, după care pot apărea recăderi, precum şi de o reducere a supravieţuirii la distanţă. Sunt în cercetare diverse metode terapeutice bazate pe studierea EGFRr, dintre care menţionăm tratamentul cu anticorpi monoclonali.

Tipul histologic al tumorii este, de asemenea, un indicator important pentru supravieţuirea la distanţă, fiind demonstrat că anumite tipuri de cancer invaziv (tubular, medular, mucinos, papilar, lobular) au un prognostic mai bun decât carcinoamele ductale invazive nespecifice. Prognosticul este influenţat şi de gradul de diferenţiere histologică a tumorii, carcinoamele nediferenţiate având cel mai nefavorabil prognostic.

10.13.1.9. Tratamentul cancerului de sân

Tratamentul cancerului de sân se realizează în echipă, printr-o colaborare strânsă între chirurg, radioterapeut, oncolog, anatomopatolog şi uneori, psiholog.

Perioada de evoluţie preclinică a unei tumori mamare este relativ îndelungată, ceea ce face ca instituirea tratamentului să se realizeze când boala este deja într-un stadiu sistemic de evoluţie. Pe de altă parte, tumorile au o evoluţie particulară de la un pacient la altul în funcţie de timpul de dedublare tumorală, dar şi de apărarea gazdei. Din aceste motive, alegerea tratamentului trebuie individualizată. Întotdeauna, conduita terapeutică se va alege având în vedere deopotrivă tumora primară, interesarea ganglionară şi posibilele micrometastaze.

Tratamentul poate fi curativ (pentru stadiile I şi II de evoluţie) sau paleativ (tumori în stadiul IV, pacienţii cu tumori nerezecabile sau cu metastaze la distanţă). Pentru stadii de evoluţie locală avansată şi formele inflamatorii se recomandă tratamentul multimodal, în care uneori este inclusă şi o metodă chirurgicală paleativă. Terapia primară trebuie aleasă în funcţie de stadializarea TNM, dar se va ţine seama şi de factorii de prognostic care aduc date despre extensia şi agresivitatea biologică a tumorii. În ultima perioada s-a discutat şi s-au modificat multe aspecte ale tipului de terapie iniţială în stadiile I, II şi III.

10.13.1.9.1. Tratamentul chirurgical

Cancerul in situ ductal şi lobular - se va efectua mastectomia simplă, cu examenul atent al piesei pentru a depista multifocalitatea şi eventual, microinvazia;

în acest ultim caz, intervenţia se completează cu limfadenectomie, cu examenul histopatologic al ganglionilor, urmate de iradiere postoperatorie.

Pentru *tumorile invazive*, chirurgia are un triplu scop - diagnostic, terapeutic, prognostic. Se utilizează următoarele operaţii: rezecţie limitată, cu margine de securitate de minim 2 cm, cu limfadenectomie axilară; mastectomie radicală modificată tip Patey (conservă marele pectoral, dar extirpă complexul fascial, micul pectoral şi ţesutul limfoganglionar axilar); mastectomie tip Madden (conservă ambii pectorali); mastectomie Halsted.

Până la începutul anilor ’70 cancerul mamar era tratat aproape exclusiv prin mastectomie radicală Halsted, dar, treptat, s-a renunţat la această intervenţie mutilantă.

Operaţia Halsted constă în excizia în bloc a întregii glande mamare şi a ganglionilor axilari, împreună cu marele şi micul pectoral (fig. 10.11). Dezavantajul este de ordin psihologic, dar a fost depăşit de reconstrucţia a sânului. Intervenţia are ca indicaţii cancerele mamare în stadii locale avansate (interesarea marelui pectoral sau prezenţa de metastaze axilare multiple).

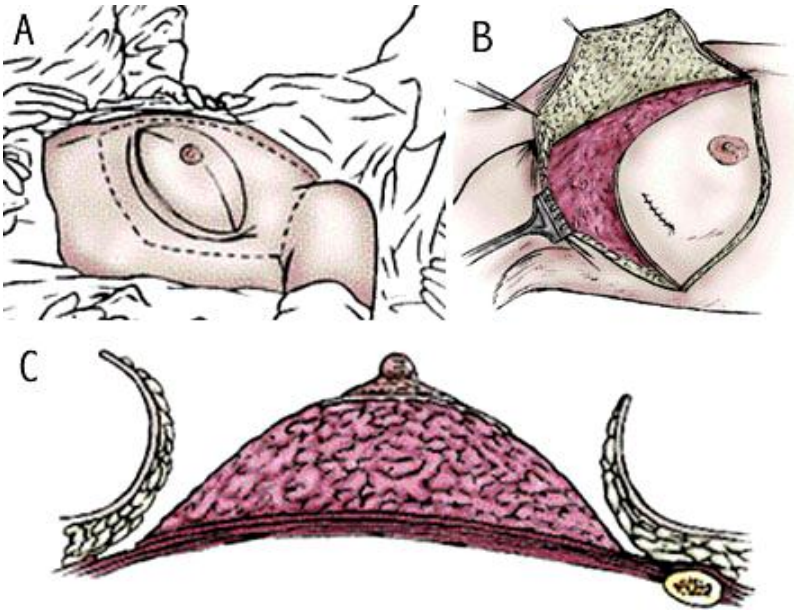


Fig. 10.14 Mastectomia radicală modificată:
A.- Linia de incizie cutanată (plină); B., C.- Disecţia lambourilor cutanate [20]

Evidarea ganglionară axilară se realizează în trei nivele în funcţie de invazie: nivelul I - în carcinomul ductal in situ de dimensiuni mari sau extensiv, cu risc crescut de invazii oculte; nivelul II - în carcinoamele invazive; nivelul III - disecţia tuturor ganglionilor axilari, după îndepărtarea micului pectoral, în prezenţa ganglionilor invadaţi clinic sau morfopatologic. Dacă examenul anatomopatologic extemporaneu evidenţiază invazie carcinomatoasă a marelui pectoral, operaţia Halsted rămâne indicată.

Mastectomia radicală modificată constă în excizia întregii glande mamare (operaţia Madden) sau/şi a micului pectoral (operaţia Patey) (fig. 10.10). Indicaţiile

sunt: tumorile mamare voluminoase, carcinoamele ductale in situ multicentrice, care au un risc scăzut de producere a invaziilor oculte, tratament profilactic (reducerea riscului de dezvoltare a unui cancer mamar) la grupele cu risc (carcinomul lobular in situ, prezenţa factorilor de risc). Incizia cutanată urmează o elipsă diagonală care include areola şi trece la minim 4 cm de tumora palpabilă.

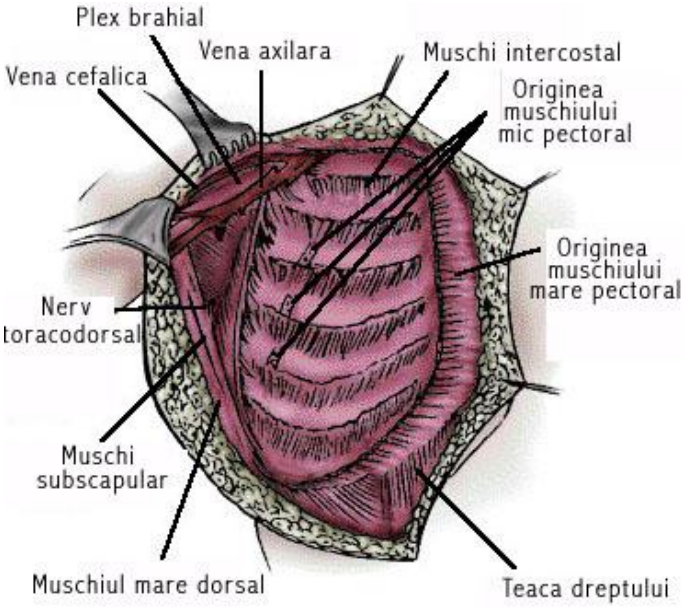


Fig. 10.11. Aspect după operaţia Halsted (ablaţia sânului, a marelui, micului pectoral, şi a ţesutului limfoganglionar axilar) [20]

Disecţia axilară are ca principală indicaţie stadializarea tumorală a invaziei regionale, care este necesară pentru stabilirea celei mai corecte tactici terapeutice. Pe de altă parte, excizia ganglionilor opreşte dezvoltarea recidivelor axilare. De dată relativ recentă s-a introdus în practică realizarea intraoperatorie a unei „hărţi" limfatice şi disecţia ganglionilor santinelă care orientează asupra ganglionului axilar cel mai probabil invadat metastatic. Disecţia este utilizată în asociere cu o tehnică chirurgicală conservatoare în carcinoamele ductale in situ (când se depistează clinic adenopatii axilare) şi în toate carcinoamele invazive

Reconstrucţia sânului este parte integrantă din tratamentul chirurgical al cancerului mamar având în vedere impactul psihologic, uneori dramatic, pe care îl produce extirparea sânului la o femeie. La ora actuală, progresele înregistrate în microchirurgie, metodele de protezare şi de grefare cu ţesut cutanat autolog deschid noi perspective şi oferă acestor paciente posibilitatea de a înlătura prejudiciile estetic şi funcţional aduse prin mastectomie. Reconstrucţia se poate realiza fie imediat, fie la un anumit interval după mastectomie. În funcţie de particularităţile fiecărui caz, există mai multe tehnici de reconstrucţie (implant subcutanat sau subpectoral de proteze din silicon, de dispozitive tip expander, transfer tisular cu lambouri miocutanate pediculate şi libere etc.), fiecare cu avantajele şi dezavantajele sale. Reconstrucţia mamelonului se poate realiza din excesul de piele

rezultat din reconstrucţia sânului, printr-o grefă liberă sau printr-o proteză adezivă, problema pigmentării fiind rezolvată prin tatuare [16].

10.13.1.9.2. Chirurgia conservatoare [17]

Dimensiunea tumorii are un rol foarte important în determinarea fezabilităţii unei intervenţii conservatoare (se recomandă mastectomia pentru tumorile peste 3-4 cm). Aceasta are indicaţie pentru carcinoamele în stadii evolutive precoce, respectiv în carcinoamele ductale in situ şi în carcinoamele invazive cu diametru sub 4 cm, fără adenopatii axilare. Chirurgia conservatoare are ca obiectiv îndepărtarea completă a ţesutului tumoral, în limite oncologice, principalul său avantaj fiind cel estetic. Se pot practica mai multe tehnici: cadranectomia sau sectorectomia, tumorectomia. De obicei, se asociază cu disecţie axilară şi este urmată de radioterapie (după unii autori rata recidivelor locale este < 10%).

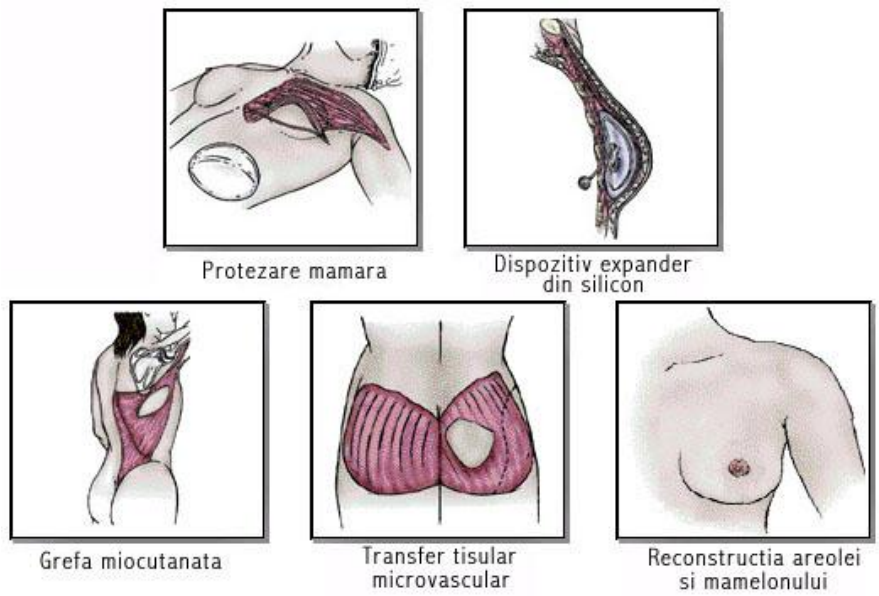


Fig. 10.12: Reconstrucţia mamară [20]

Contraindicaţiile sunt dimensiunea mare a tumorii, tumorile subareolare, multifocalizare constatată clinic, fixarea la peretele toracic sau la piele, interesarea mamelonului sau a pielii, tumorile slab diferenţiate, tumorile primare multiple, tumorile localizate central care interesează mamelonul, sarcina, iradierea anterioară a toracelui, imposibilitatea de a obţine un rezultat estetic; carcinomul invaziv cu o componentă intraductală reprezintă o contraindicaţie relativă.

10.13.1.9.2. Tratamentul adjuvant sistemic

Include radioterapia, chimioterapia, hormonoterapia şi imunoterapia. Obiectivul său este de îndepărtare a metastazelor oculte şi de reducere a recurenţelor locale [8].

Chimioterapia poate fi adjuvantă (de consolidare a rezultatelor tratamentului chirurgical şi/sau radioterapiei), neoadjuvantă (în tumorile avansate

sau în tumorile mici agresive) sau paleativă. Are ca indicaţii: prezenţa metastazelor viscerale (pulmonare, cerebrale), eşecul hormonoterapiei, apariţia recăderilor după răspuns iniţial pozitiv la hormonoterapie, absenţa receptorilor tumorali pentru estrogeni. Monochimioterapia, rar indicată, utilizează Doxorubucină (Adriamicină), la care rata de răspuns se ridică până la 50%. Mult mai frecvent se recurge la polichimioterapie, după care rata de răspuns creşte la 60-80% pentru cancerele în stadiul IV. Cele mai utilizatate regimuri chimioterapice asociază ciclofosfamida, metotrexatul şi fluorouracilul (schema CMF), administrate în cicluri care se repetă la 4 săptămâni, timp de 6 luni (rată de răspuns 60-70%) sau Doxorubicina i.v. (10 mg/m^2, ziua 1), 5-Fluorouracil şi Ciclofosfamida p.o. (200 mg/m^2/zi, zilele 3-6), schema FAC, cu rată de răspuns 85%. Se recomandă femeilor în premenopauză, cu metastaze axilare prezente, în postmenopauză rezultatele nefiind satisfăcătoare (întreruperi frecvente ale schemei terapeutice datorită efectelor secundare importante). La ora actuală efectele secundare sunt mai bine tolerate datorită introducerii de preparate cu acţiune pe SNC (Zofran). Administrarea de Tamoxifen (10 mg x 2/zi) în paralel cu chimioterapia (melphalan, fluorouracil) la vârstnice cu receptori pentru estrogeni pozitivi dă rezultate bune.

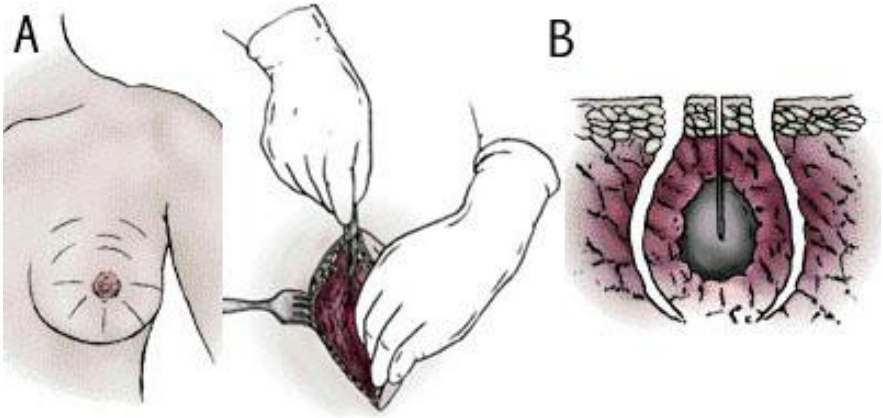


Fig. 10.13. Intervenţie conservatoare :
A.- Linii de incizie;B.- Tumorectomia cu margine de siguranţă [20]

Se pot administra factori de creştere, epoetin alfa (stimulează creşterea eritrocitară) sau filgrastim (stimularea proliferării şi diferenţierii celulelor hematopoetice) care previn anemia şi neutropenia postchimioterapie. Se mai pot administra Paclitaxel i.v., 135-175 mg/m^2 (în caz de răspuns negativ la polichimioterapie sau când acest răspuns este iniţial favorabil, dar la întreruperea medicaţiei apar recăderi) sau Docetaxel (pentru tumori rezistente la antracicline). Pentru pacienţii cu metastaze este în studiu administrarea de chimioterapice în doze mari (supresie medulară) şi transplantul de măduvă osoasă sau de celule stem, cu o rată de răspuns > 30%.

Tratamentul paleativ este indicat neoplasmelor mamare inoperabile.

Radioterapia paleativă se recomandă pentru cancerul cu invazie locală şi metastaze la distanţă pentru a ameliora simptomatologia şi a opri extensia. Pentru tumorile inoperabile, cu invazie locală, fără metastaze la distanţă se recomandă

iradierea sânilor, a peretelui toracic, a ganglionilor axilari, mamari interni şi supraclaviculari. Metoda este, de asemenea, indicată în prezenţa metastazelor în ţesuturile moi şi osoase (mai ales cele izolate sau care comprimă măduva spinării) pentru a preveni complicaţiile (dureri, fracturi), precum şi recidivele în peretele toracic. În prezent se foloseşte aparatură cu energie înaltă (cobaltroane sau acceleratoare liniare). Iradierea se aplică fie preoperator, fie postoperator, doza medie fiind de 45-50 Gy pe volumul ţintă (glanda mamară sau peretele toracic, ganglioni mamari interni, axilari, supra- şi subclaviculari). Se mai poate utiliza curie-terapia interstiţială cu fire de Ir 192 radioactiv plasate în patul tumoral [2].

Interesare ganglionară	Receptori pt. estrogeni	Trat. adjuv. sistemic.
Da	Pozitiv	Chimioterapie combinată
Da	Negativ	Chimioterapie combinată
Nu	Pozitiv	Tamoxifen
Nu	Negativ	Chimioterapie combinată

Tabelul 2.5: Chimioterapia adjuvantă la femeile în premenopauză

Interesare ganglionară	Receptori pt. estrogeni	Trat. adjuv. sistemic
Da	Pozitiv	Tamoxifen
Da	Negativ	Chimioterapie adjuvantă
Nu	Pozitiv	Tamoxifen
Nu	Negativ	Chimioterapie adjuvantă

Tabel 2.6: Chimioterapia adjuvantă la femeile în postmenopauză

*Hormonoterapia***,** mai eficientă în postmenopauză sau în prezenţa receptorilor pentru estrogeni, dispune de preparate hormonale (estrogeni, progesteron, androgeni), ovarectomie, ablaţia suprarenalelor, administrarea de blocanţi ai receptorilor hormonali (antiestrogeni) sau ai sintezei de hormoni (aminoglutetimid). Răspunsul la hormonoterapie este favorabil la circa 30% dintre femeile cu metastaze ale cancerului mamar şi la 60% din cele cu receptori pentru estrogeni. Cele mai utilizate preparate sunt: Tamoxifen, cu acţiune antiestrogenică (10 mg x 2/zi), Dietilstilbestrol (5 mg x 3/zi), Megestrol acetat (40 mg x 4/zi), aminoglutetimid (250 mg x 4/zi). Efectele secundare sunt retenţia hidrică, sângerările uterine, tromboflebite, reacţii neurologice (după aminoglutetimide), dar acestea sunt mai bine tolerate de către pacienţi decât cele după chimioterapie. Este ineficientă în cazurile cu evoluţie rapidă sau cu metastaze viscerale.

Hormonoterapia este diferită pentru femeile în premenopauză (cel mult un an de la ultimul ciclu menstrual) şi cele în postmenopauză. După momentul în care se aplică hormonoterapia, aceasta poate fi primară, secundară sau terţiară.

1. Pacienta în premenopauză beneficiază de *hormonoterapie primară* cu Tamoxifen p.o., 10 mg x 2/zi, rezultatele fiind mai bune şi cu mai puţine efecte secundare (flush, tromboflebite, metroragie) decât după ovarectomie bilaterală, chirurgicală laparoscopică sau prin iradiere. *Hormonoterapia secundară sau terţiară* este recomandată femeilor care iniţial au răspuns la hormonoterapie, dar ulterior au apărut recăderi. Dacă iniţial rezultatele au fost pozitive după

ovarectomie, apoi au apărut recăderi se administrează Tamoxifen; dacă răspunsul nu este satisfăcător se recomandă megestrol acetat (asociat cu un corticosteroid realizează o „adrenalectomie medicală") sau aminoglutetimid, cu efecte secundare mai bine tolerate de către pacientă.

2. Pacienta în postmenopauză, cu neoplasm mamar cu metastaze, beneficiază de asemenea de *hormonoterapie primară* cu Tamoxifen, 20 mg/zi, cu efecte secundare relativ bine tolerate. *Hormonoterapia secundară sau terţiară,* recomandată femeilor care nu au răspuns la Tamoxifen, constă în chimioterapie cu Ciclofosfamidă, Metotrexat şi Fluorouracil sau Adriamicină şi Ciclofosfamidă. Dacă pacienta a răspuns iniţial la Tamoxifen, dar ulterior apar recăderi se administrează dietilstilbestrol sau megestrol acetat, mai rar aminoglutetimid. Unii autori recomandă pentru hormonoterapia secundară Anastrazol, 1 mg/zi, cu rată de răspuns de 30%.

10.13.1.10. Dispensarizarea şi evoluţia cancerului mamar

Urmărirea pacienţilor cu neoplasm mamar are ca scop depistarea precoce a recidivelor şi supravegherea sânului controlateral la o bolnavă care a beneficiat de tratament primar pentru un neoplasm mamar. Recidivele locale sau la distanţă apar frecvent în primii 3 ani, ceea ce impune controlul periodic la 3-4 luni în acest interval, apoi la 6 luni în următorii 2 ani şi la 6-12 luni după 5 ani de la operaţie. Metastazele pot apare însă şi după 10-15 ani. În 10% din cazuri se descoperă o leziune malignă în sânul controlateral, motiv pentru care acesta va fi supravegheat foarte strict (autoexaminare, mamografie anual).

Recidivele locale (la peretele toracic după mastectomie sau în ţesutul mamar restant după o intervenţie conservatoare) apar cu o incidenţă direct proporţională cu dimensiunea tumorii,cu tipul său histologic, cu numărul ganglionilor axilari invadaţi, cu prezenţa edemului cutanat, a fixării la piele sau la fascie, cu tipul terapiei iniţiale. După mastectomia totală cu disecţie axilară apar recidive locale la peretele toracic într-o proporţie de 8%, mai frecvent în primii 2 ani postoperator, dar şi după un interval de peste 15 ani. Rata recidivelor locale este de 5% dacă ganglionii axilari nu sunt invadaţi şi de peste 25% în prezenţa metastazelor axilare. Cea mai mică rată (2%) este după mastectomia radicală extinsă pentru carcinom în stadiul I. Nodulii şi leziunile cutanate suspecte trebuie biopsiate. Pentru nodulii izolaţi se practică excizia locală sau radioterapie locală, iar pentru nodulii multipli sau asociaţi cu invazia ganglionilor mamari interni şi supraclaviculari se recurge la iradierea ariilor parasternală, supraclaviculară şi axilară. Depistarea recidivelor locale creşte riscul de apariţie a metastazelor în următorii 2 ani, impunând examinarea amănunţită pentru depistarea metastazelor. Dacă nu se decelează metastaze în ganglionii regionali se practică excizia locală completă sau iradiere. Dacă au apărut recidive locale după mastectomie parţială, se totalizează mastectomia, prognosticul fiind mai bun când recidiva locală este un carcinom de tip ductal in situ. În prezenţa diseminărilor la distanţă sau a recidivelor locale după mastectomie totală se recomandă chimioterapie sistemică sau hormonoterapie.

Supravieţuire - Statisticile din SUA arată o creştere continuă a numărului cazurilor descoperite în stadii precoce (56,2% neoplasme descoperite în stadiile 0 şi I în 1995, faţă de 42,5% în 1985), ceea ce permite alegerea unei tehnici

chirurgicale mai puţin extinse, mastectomia simplă, cu sau fără tratament adjuvant (chimio- sau radioterapie). Rata de supravieţuire la 10 ani pentru aceste cazuri diagnosticate şi tratate precoce ajunge până la 95% pentru stadiul 0 şi la 88% pentru stadiul I. Rata supravieţuirii la 10 ani a fost mai bună la pacientele diagnosticate în stadiul I la care s-a practicat şi evidare ganglionară axilară (85% faţă de 66% la pacientele fără disecţie axilară). În ţara noastră, 2/3 din bolnave se prezintă în stadiile III şi IV.

10.13.2. TUMORILE MALIGNE NEEPITELIALE

10.13.2.1. Sarcomul

Se prezintă ca o tumoră voluminoasă, puţin dureroasă, cu evoluţie rapidă. Mamografia are sensitivitate şi specificitate reduse pentru acest tip de tumori. Examenul morfologic arată o tumoră solidă, bine circumscrisă sau difuză, uneori cu prezenţa de mici chisturi în ariile de degenerescenţă. Are tendinţa la extindere în ţesutul adipos şi invadarea parenchimului glandular. Sunt clasificate, după tipul celular predominant, gradul de pleiomorfism celular şi de atipie nucleară, în: fibrosarcom, histiocitom malign, liposarcom, leiomiosarcom, rabdomiosarcom, hemangiosarcoame, cistosarcom phyllodes malign, condrosarcom. Angiosarcomul apare deseori postiradiere sau secundar limfedemului postmastectomie radicală. În formele înalt diferenţiate se evidenţiază o activitate mitotică intensă, zone de necroză şi hemoragie, în timp ce formele mai slab diferenţiate se dezvoltă ca mase solide cu celule epiteloide. Supravieţuirea medie este de 19 luni.

10.13.2.2. Limfomul malign mamar primar

Este rar şi apare predominant în postmenopauză, ca o formaţiune cu diametru de circa 4 cm, care dă frecvent metastaze axilare. Microscopic, se observă infiltrat limfocitar în ţesutul glandular. Pentru limfoamele voluminoase se recomandă mastectomia cu evidare ganglionară, iar pentru recidivele loco-regionale radio- şi chimioterapia (după schema limfoamelor nonHodgkin). Au un prognostic relativ favorabil, cu supravieţuire la 5 ani de 74%, iar la 10 ani de 51% .

Metastazele la nivelul sânului sunt excepţionale, tumora primară fiind osteosarcomul sau melanomul.

BIBLIOGRAFIA SELECTIVĂ:

1. Angelescu N. Jitea N., Cristian D.: Actualităţi în diagnosticul şi tratamentul cancerului mamar - *Actualităţi în chirurgie*, s. red. C. Dragomirescu, Popescu I. Ed. Celsius, Bucureşti 1998, 48-59;
2. Bălănescu I., Rodica Anghel: Cancerul sânului - *Patologie chirurgicală pentru admitere în rezidenţiat*, s. red. N. Angelescu. Ed. Celsius, Bucureşti 1997, 3-23
3. Bland K. I., Copeland E. III: Breast - *Principles of Surgery*, Sixth Edition, s. red. Schwartz S. I., Ed. McGraw-Hill, Inc. 1994, 531-594
4. Carlson H. E.: Gynecomastia, *N. Engl. J. Med*., 1980, 303, 795-799
5. Diaconu C., Miron L., Carasievici E.: *Cancerul mamar*, Ed. Cariatide, Iaşi, 1994
6. Grace P.A., Borley N.R.: *Surgery at a Glance*, Blackwell Science, 1999, 8, 100
7. Greenall M. J.: Cancer of the Breast - *Oxford Textbook of Surgery* on CD-ROM, Oxford University Press, 1995
8. Hayes D. F.: Atlas of Breast Cancer, Mosby-Wolfe, 1995

9. Hortobagyi G. N., Buzdar A. U.: Current Status of Adjuvant Systemic Therapy for Primary Breast Cancer: Progress and Controversy, *CA Cancer J. Clin.*, 1995, vol. 45, no. 4, 199-226
10. Kossoff M. B.: Ultrasound of the Breast, *World J. Surg.*, vol. 24, no. 2, 2000, 143-157
11. Mettlin C.: Global Breast Cancer Mortality Statistics, *CA Cancer J. Clin.*, 1999, vol. 49, no. 3, 138-144
12. Mircioiu C.: Afecţiuni chirurgicale ale regiunii mamare şi ale sânului - Patologie chirurgicală, vol. IV, s. red. Th. Burghele. Ed. Medicală, 1977, 591-635
13. Netter F.: Reproductive system, Volume 2, *The CIBA Colection of Medical Illustration*, 1965, 245-263
14. Parkin M. D., Paola Pisini: Global Cancer Statistics - *CA Cancer J. Clin.*, 1999, vol. 49, no. 1, 33-64
15. Pricop M., Pricop Zenovia: *Glanda mamară*, Ed. Ankarom, Iaşi, 1996
16. Reinfuss M., Mitu P., Duda K., Stelmach A., Ryl J., Smolak K.: The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases; *Cancer*, 1996 Mar 1, 77:5, 910-916
17. Smith R. A., Mettlin C. J., Johnston Davis K., Eyre H.: American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer, *CA Cancer J. Clin*., 2000, 50, 1: 34-49
18. Townsend C. M.: Management of Breast Cancer, Surgery and Adjuvant Therapy - *Clinical Simposia*, vol. 39, nr. 4, 1987
19. Winchester D. P., Cox J. D.: Standards for Breast-Conservation Treatment - *CA Cancer J. Clin*., 1992, vol. 42, no. 3, 134-162
20.* * *: *Breast Cancer - An Interactive Program*, CD-ROM program developed by Bristol-Meyers Squibb Oncology Division, Europe

✧ ✧ ✧

INDEX BIBLIOGRAFIC

Aarons B.J., 308
Abbot A.E., 369
Abe T., 652
Abet D., 343
Abiko M., 494
Acar J., 494
Adham M., 652
Adkins Jr. R.B., 369
Adler O.B., 245
Adner M.M., 383
Agarwal A.K., 310
Aggarwal B.K., 434
Aggarwal P., 343
Agretti P., 73
Agur M.R., 72
Agwunobi A, 526
Ahaliwal R.S., 308
Ahmed N., 324
Aigner F., 654
Aikon T., 655
Airan B., 343
Aisner S.C., 369
Ajalat G.M., 603
Akira I., 308
Akiyama, 625, 629, 643, 645, 652, 654, 657
Akiyama H., 625
Akiyama S., 654
Akwari O.E., 369
Albu I., 184
Alexander D.W., 336
Ali G.M., 540
Ali S.M., 310
Allanic H., 108
Allanik H., 143
Allannic H., 141
Allea H.D., 433
Allee G., 383
Allen D., 336
Allenberger F., 309
Allescher H.D., 558
Allien M.W., 433
Allison P.R., 526
Alonso RA, 526
Alp M., 269
Alvarez Kindelan A., 89
Alvarez-Fernandez E., 383
Amat J., 652
Ambu V, 527
Amedee R., 625
Ameh E.A., 89
Ammann R.W., 308
Amnest L.S., 269
Amstrong F. W., 433
Anastasatu C., 336
Ando K., 626
Ando N., 655
Andre-Bougaran J., 143
Andreica Mariana, 540, 546, 572
Andreica V., 540, 546, 572
Angelescu N., 308, 710
Angelescu N. Jitea N., Cristian D., 710
Ankeney J.L., 371
Antohe S., 494, 618
Antohe S.D., 494
Antunes M.J., 433
Apetrei E., 402, 433, 459
Arakawa T., 626
Arima M., 656
Armstrong B.A., 343
Armstrong P., 60, 343
Arocha M., 586
Aronberg D.J., 338
Asano A., 654
Asbaugh D.G., 324, 325
Ashley D.J., 369
Askin F.B., 369
Asperstrand F., 270
Athanassiadi K., 308
Attwood S.E.A., 572
Atwood SE, 526
Auer H., 308
Awann A.M., 343
Aygum C., 369
Azami R., 310
Bachaud J. M., 142
Backman L., 573
Badiu G., 90
Bagshaw M.A., 369
Baharvahdet H., 309
Bailly C., 142
Ball C.S., 572
Bancewicz J, 526
Bancu Ş., 657
Bander B., 308
Bannacci J.C., 593
Barbier J., 143
Barek L., 343
Bareliuc L., 184
Barlow A.D., 574
Barlow A.P., 572
Barrett N.R., 593, 603
Barros S.G.S., 653
Bartels C., 433
Bartelsman J.F., 574
Bârza M., 586
Baslow A. P., 547
Bathia G., 308
Battersby J.S., 370
Battifora H., 383
Battistella F, 244
Baue E.A., 336
Bauer P., 618
Baulieux J., 652
Bautista A., 585
Bayran M., 309
Beahrs O. H., 143
Bechtel I.T., 433
Becmeur F., 308
Bede O., 308
Bejan L., 336, 369

Belafsky P., 625
Belch I., 547
Belghiti J., 572
Bell NJ, 526
Bellet S., 494
Bellingan G.J., 324
Bellinis I., 308
Belsey R., 652
Benfield J.R., 244
Benjamin S.B., 573
Beqk-Romaniszyn L., 596
Berg N.P., 383
Berg PW, 526
Bergent R.H., 371
Berger K., 557
Bergstrahl J. E., 141
Bergstralh E., 142
Berkebile P., 473
Berkhouse L., 625
Bernard G.R., 324
Bernatz P.E., 337
Besim H., 309
Besson A, 244
Bharuca A.E., 596
Bhasin DK, 526
Bialas B., 652
Bidani A., 324
Bidey S.P., 89
Bieger C.R., 383
Bienvenu L., 625
Biffoni M., 90
Bigelow D.B., 324
Bignell G.R., 89
Bircan O., 73
Bircher N. G., 473
Bishop M. H., 473
Bishop W.T., 343
Bitran J., 336
Blakemore Al., 108
Bland K. I., Copeland E., 710
Blanloeil Y., 433
Blondeau P., 402
Blondet R., 142
Bock E., 626
Bohm B., 433
Boiko V.V., 597
Boku N., 656
Bonavena E.I., 572
Bonavina L., 572, 652
Boneu A., 142
Bonnet F., 142
Bonow R.O., 433, 459
Bordoş D., 89, 108, 117, 170, 526
Borgstrom A., 369
Borras-Salvador R., 309
Borş D., 72
Bottger T., 108
Boyce H.W., 652
Boyd A.D., 369
Boyk P., 142
Bragg WD, 526
Braghetto I., 652
Brandao F., 618, 625
Brandolina M.V., 371
Braun S, 528
Braunwald E., 73, 433, 465, 495
Breatnach E., 336
Bremner C.G., 572
Bresson-Hadini S., 309
Breton P., 142
Brian M., 540
Broghamer W.L., 383
Brown A.L., 557
Brown L.R., 369
Brzezinski J., 89
Buceag Gh., 60
Buenaventura P., 653, 655
Buenaventura P.O., 655
Buenaventura PO, 526
Buheitel G., 433
Buhr H., 143
Buhr J. H., 142
Bujanda L, 526
Buligescu L., 572, 585, 618, 653
Bulpa P., 325
Bumpers H, 526
Burdiles P., 572
Burford T.H., 337
Burget D, 526
Burghele, 460, 606, 625, 711
Burgi U., 89
Burgos R., 308
Busaba N.Y., 593
Bush S.E., 369
Busllo C.P., 269
Buthiau D., 60
Buttari B., 310
Buxton D., 465
Byar D. P., 142
Cabarrot E., 142
Caccavale R.J., 371
Cachera J., 402
Cadranel S., 585
Cai Y., 653
Caix M., 526
Caloghera C., 72, 73, 89, 108, 117, 142, 170, 244, 308
Calvin S.B., 402, 494
Cameron A.J., 572
Cameron D.W., 653
Cameron J.L., 603
Câmpeanu Al., 434
Camuzet J. P., 141
Canale M.P., 495
Cann S.A., 72
Canto M.I., 572
Canzian F., 89
Carabello Blase, 433, 459
Cardenas V.J., 324
Carlsen N.L., 369
Carlson MA, 527
Carmona-Sanchez R, 526
Carol H., 308
Carp C., 459
Cărpinişan C., 215
Carre IJ, 526
Carreno G, 526
Carrol C.L., 336

Carr-White G.S., 433
Carstens P.H.B., 383
Caruso M., 117
Casado N., 310
Caselitz J., 384
Cassella R.R., 557
Castell D., 540, 557, 572, 573
Castell D.O., 557, 573
Castell J.A., 557
Castell O.D., 546
Castleman B., 369
Catalano F., 596
Catinella F.P., 369
Cattaneo F., 89
Cauvin J.M., 653
Cecil, 433
Celerier M., 585
Celik M.S., 310
Cerezo M.F., 89
Ceriani C., 572
Chambon J.P., 585
Chambors A., 144
Chana J, 526
Chantrain G., 142
Chaouachi B., 308
Chassin J.L., 586, 593
Chaunier P, 60
Chella B., 652
Chen B.S., 653
Chen L.Q., 653
Chen M.Y.M., 572
Chen Y. M., 586
Cheung P., 369
Chevrolet J., 325
Chiriac M., 494, 618
Chiricuţă I., 142
Chiru F, 527
Chişleag Gh., 60, 308
Chiucchiu S., 573
Chong W.H., 336
Choy M., 434, 459
Christie N., 655
Christie N.A., 655
Chua T., 460
Cioffi U., 625
Clagett O.T., 371, 385, 652
Clajet O.T., 604
Clark H., 143
Clinton J.E., 586, 587
Codorean I., 60
Cohen A.J., 369
Cohen G.I., 494
Cohen H., 269
Cohen S, 526
Coldman A.J., 369
Cole FH, 527
Collard J. M., 586
Collard J.M., 596
Collie DA, 526
Coluccio G, 527
Coman B., 244, 308
Coman B.C., 308
Coman C., 244, 288, 308, 336, 343, 370
Coman C.B., 336, 343, 370
Coman Gh.C., 336
Compston D.A.S., 383
Conces D.J., 344
Connolly H.M., 433
Conroy T., 653
Constantin I., 528
Constantinoiu S, 527
Cooke J.C., 269
Cooley Ch., 402, 433
Cooley D., 402, 465
Cooley D.A, 465
Cooper A.G., 371
Cooper D.S., 108
Coppe P., 143
Cornejo A., 652
Corone P., 403
Corrado G., 572
Cortina J., 434
Cosio-Pascal M., 384
Coskun I, 310
Costa P.M., 625
Cotulbea R.M., 244
Cowley I., 433
Crabbe DC, 526
Craig P.S., 309
Criely M., 459
Criley M., 434
Crumpei Felicia, 309
Csendes A., 572, 652
Cudmore R.E., 587
Cuesta MA, 527
Cuilleret J., 170
Cumins R.O., 473
Cuomo G, 527
Cuomo R, 527
Curtiss E.I., 495
Dabadie A., 586
Dabir R.R., 370
Dake M.D., 343
Daly J.M., 653
Daly R.C., 269
Danese D., 108
Daniil C., 60
Dănilă N., 144, 528, 586, 625, 656
Dăscălescu Cristina, 540, 547
David J. M., 142
David O., 625
Davidson K.G., 370
Davies T.F., 108
Davis S.R., 343
Dawsey S.M., 653
Dayan CM, 528
De Bakey M.E., 459
de la Roche E., 652
De Leon A.C., 433, 459
De Mas C.R., 572
De Meester S.R., 572
De Meester T.R., 527, 547, 572, 573, 574
de Saint-Maur P.P., 625
De Simone M., 625
de Soto L., 586
De Vathaire F., 144
De Vries A.J., 596
Deac R., 433, 465

Decker A.M., 270
Dehn T.C., 594
Dekker W, 547, 573
Dekker W., 547, 573
Delaney D.J., 336
Delarue N.C., 269
Delbridge L., 89
Demard F., 143
Dent J., 573
Des Prez R., 337
Deschamps C., 593
Deslauriers J., 370
DeVita V.T., 370
Dewailly D., 170
Deyoe L., 269
Di Lorenzo C., 585
Di Salvo T.G., 434
Diaconescu M.R., 108, 170
Diaconu C., Miron L., Carasievici E., 710
Diamant N.E., 540
Diehl L.F., 370
Dietz J., 656
Diez Valladares L., 626
Dill B., 625
Dill J.E., 625
Dillon M.F., 372
Dimery I.W., 384
Dimulescu Doina, 459
Dines D.E., 337
Ding Z.P., 460
Dinu D, 527
Diren B., 309
Dirix L., 343
Diviro B., 309
Dobrescu D., 402
Dodds W.J., 573
Doehn M, 526
Doelling N.R., 434
Dogan R., 269
Dooms G.C., 370
Dopmann J.L., 170
Dor P., 142
Dor V., 402
Dosios T., 310
Doty B.D., 337
Doty D.B., 343, 433
Doty J.R., 337
Dralle H.,, 142
Dressler W., 402, 494
Dubost C., 170, 402
Dubost Cl., 108
Duca S, 527
Ducons J.A., 586
Dudanov I.P., 596
Dudea C., 433, 460
Dudley N., 72
Duff G.W., 108
Dukes R.J., 337
Dulfresne C.R., 557
Duncea C., 465
Duranceau A.C.H., 370
Durant T.M., 494
Duray PH, 625
Dureau G., 459
Duron F., 108
Dwivedi M., 596
Ebersold J., 142
Eckardt V.F., 557
Eckert J., 309
Edincott J.M., 603
Eggleston J.C., 337
Ekstrom P., 573
Elbeyli L., 309
Elejou J.F., 656
Elias Pollina J., 586
Elkins R.C., 433
Ellis F.H., 557, 594, 656
Ellis F.H. jr, 557
Ellis H., 606
Ellis T.H., 593
Ellison R.G., 558
Endo M., 657
Endo T., 654
Er H., 310
Eraklis A.J., 370
Ergun A.E., 557
Erkan S., 310
Esham RH, 527
Eskenasy A., 184
Estrera A.S., 337
Etanore S., 459
Ettore F., 143
Evander A., 593
Evans C.J., 369
Evreux M., 573
Eypasch E.P., 572
Fadel B.M., 433
Făgărăşanu D., 459
Fahmy S., 384
Farar W. B., 143
Fatiade B., 465
Fattahi S.H., 309
Faul J.L., 494
Feigin D.S., 371
Felberbauer F., 310
Feld R., 288
Felix W, 527
Feller A., 370
Fendety A., 540
Fendrick M., 572
Fennerty M.B., 572
Fenoglio M, 527
Feo C.V., 593
Ferguson M.K., 370
Ferguson N.D., 325
Ferguson T.B., 337
Ferrao de Oliveira J., 433
Fieuzal S., 143
Fig L.M., 372
Fijalkowski M., 652
Finby N., 495
Fink U., 656
Fiorucci S., 573
Fischman A.J., 654
Fishbein M.C., 434
Fishkim M.L., 434
Flejon J.F., 654
Flick M.R., 325

Flower C.D.R., 269
Flynn W, 526
Forastiere A.A., 654
Fotea V., 309
Fowler H.O., 459
Fowler N.O., 494
France J. Ch., 144
Franceschi S., 142
Franchi C., 309
Franklyn J.A., 108
Franquet T., 309
Frantzides CT, 527
Freedman A.M., 618
Freitag C.P.F., 653
Fremgen A.M., 653
Friedberg G.K., 494
Friedman D.M., 655
Friedman I.W., 459
Fritsch E., 654
Fry W.A., 337, 653
Fuentes P., 657
Fujita H., 653
Fujiwara K, 460
Fukuda T., 384
Fukunaga S., 434
Fukushima M., 625
Fulljames C., 574
Fulton C. S., 142
Fumarola A., 108
Funami Y., 656
Funato T., 587
Furmanchuk A. W., 142
Futoshi I., 142
Fuwa N., 654
Fyfe D.A, 434
Gabrielli F., 625
Gabrielsen A.E., 384
Gaillard J., 142
Gaione M, 527
Gaissert A.H., 626
Galand A., 143
Găleşanu C., 90
Galeşanu R.M., 369
Găleşanu R.M., 336
Galland A., 141
Galloway A.C., 402, 494
Galmiche J.P., 573
Galvin I.F., 370
Gambitta P., 557
Gandon J., 142
Garcia M.J., 494
Garipov M.K., 310
Garnelli G, 527
Garrett H.E., 269
Gattinoni L., 325
Gatzoulis M.A., 494
Gauci C.G., 310
Gavriliu D., 586, 593, 603, 606, 625, 653
Gayal R.K., 540
Gefter W.B., 385
Geha S.A., 336
Gehert P., 310
Gelfond D.W., 572
Gellen O., 308
Genna M., 587
George M., 459
Georgescu I., 72, 117, 244, 593, 603, 653
Georgescu Şt., 528
Gerlach H., 325
Gerlock A.J., 586
Ghahremani GG, 527
Ghelase F., 72, 117, 244, 593, 603, 653
Gherasim L., 288, 309, 433, 459, 465
Giacomelli L., 90
Gib S.P., 557
Gignoux B., 142
Ginsberg R. J., 288
Giovaninetti G., 587
Gitmick G., 540
Giudicelli R., 657
Giunta F., 325
Godot V., 309
Goellner J., 142
Goh Y.H., 603
Goktay AY, 528
Golberg I.S., 433
Golden A., 434
Golden N., 269
Goldenberg S.P., 586
Goldstein S.A., 459
Gomollon F., 586
Gonzales-Mendez A., 384
Good R.A., 384
Goodman H., 338
Goodwin R.A., 337
Gordon L.J., 370
Gossner L., 573
Gostout C.J., 596
Gottdeiner J., 402, 433
Gottstein B., 309
Gould V.E., 370
Gouliamos A., 384
Goyal R. K., 547
Goyal R.K., 573, 596
Grace P.A., Borley N.R., 710
Graeber G., 215, 384
Graeber G.M., 384
Grandstatter G., 573
Grant C., 142
Grasso S., 325
Greco F.A., 370
Green R.J., 653
Green S. B., 142
Greene J.N., 117
Greenwald B.D., 653
Grégoire, 527
Griffin S.G., 402, 494
Grigoraş M., 60
Grigorescu M., 540, 547
Grigorescu O., 573
Grigorescu Sido F, 527
Grillo H.C., 270, 337, 370
Grilo A.C., 603
Griscom N.T., 370
Gross M.D., 372
Grossman W., 495
Groza P., 72, 184
Groza P.P., 184

Grozavu C., 370
Guelrud M., 586
Guinea A.I., 89
Gullu S., 89
Gupta N.M., 657
Gupta NM, 526
Gura M.G., 434
Gurses M.A., 89
Gurski R.R., 653
Hadzijahic N., 653
Hagan P.G., 434
Haguenauer J. P., 142
Hahn Y.H., 618
Hainsworth J.D., 369, 370
Haion J., 618
Hall BD, 528
Haller D.G., 653
Hallet K.K., 371
Hamanaka Y, 657
Hamburger J.L., 108
Hamilton J.P., 370
Hammond L.G., 336
Hamoud A., 434
Haniuda M., 384
Hansen H.A., 586
Hara Y., 495
Haraga S., 309
Haraguchi S., 625
Harbermann M.C., 557
Harris LD, 526
Hartman GE, 527
Hartmann C.A., 384
Hartz R., 337
Hashemi M, 527
Hashimoto T., 655
Haskin M.E., 338
Hatafuku T., 574
Hatch G.F., 625, 653
Hatch K.F., 625, 653
Hatcher R., 587
Hatlebakk J.G., 557
Hăulică I., 72
Hauwson E.D., 547
Hawasli A, 527
Hawes R.H., 653
Hay I., 108, 142
Hayabuchi N., 653
Hayashi H., 652
Hayes D.F., 343
Hayes L.L., 337
Hazinski M.F., 473
Heath E.I., 654
Heath H., 170
Hegab A.M., 618
Heger W.I., 434
Heger W.J., 459
Heimburger I.L., 370
Heintz A., 594
Heitmiller R.F., 654
Hellemans S., 558
Hellman S., 370
Helm J.F., 573
Henderson D. R., 547
Hendric G.T., 547
Henle G., 384
Henle W., 384
Henning A.G., 653
Henry M.A.C.A., 557
Hep A., 557
Herbet W.M., 384
Herfarth C., 142, 143
Hermus A., 90
Hernandez-Pomi A., 309
Hernando F., 626
Herreman F., 494
Hetzel B.S., 73
Hiatt B.L., 433
Hica L., 371
Hidveg D., 657
Hiemann I., 434
Hiemann J., 459
Hienaber C.A., 434
Hill D.J., 89
Hill L., 527, 558, 586, 603, 606, 625, 655
Hinder R.A., 573, 574
Hirabayashi N., 654
Hirai T., 654
Hirata I., 604
Hirschberg J., 558
Hoang K., 494
Hochholzer L., 369
Hogan W., 573
Hogan W.J., 573
Holford C.P., 371
Holloway R.H., 573
Holscher A.H., 654, 657
Hölting T., 143
Holzman R., 343
Hon J.K., 433
Hood R.M., 215, 244
Hori K, 528
Horichi Y, 528
Horvat T., 288, 337, 343, 370
Hossler F.E., 73
Houck W.V., 90
Howden CW, 526
Hu C.Y., 653
Hubert J. Jr., 143
Huff-Winters C., 653
Humphreys H.G.H., 371
Hunter S.W., 402
Huprich JE, 527
Hurt R.D., 370
Hussong RL, 527
Huymans D., 90
Ichihashi M., 587
Ichikawa W., 657
Ide H., 655
Ifrim M., 73
Igci E, 528
Iijima T, 527
Iishi H., 655
Iliescu M., 459
Iliescu Vl., 459
Inaspettato G., 587
Indriolo A., 557
Ingenfilger C.I., 540
Ioan Al., 434

Iobagiu Silvia, 654
Irger I.M., 370
Iseki H., 494
Ishiguchi T., 654
Ishikawa N., 657
Ishoo E., 593
Iskedjian M., 573
Isomura T., 654
Isoshima K., 371
Ito A., 309
Itoh S., 654
Itoh Y., 654
Iverson L., 369
Iwahashi M., 654
Jackson A., 540
Jackson M., 269
Jacob, 528, 532, 540
Jacob O., 540
Jadvar H., 654
Jakate S., 625
Jamel H.M, 434
Jansens J., 547
Janssen D., 309
Janssens J., 557
Jaquemin P., 143
Jaretzki A., 384
Jellen-Ritter A., 309
Jensen J.E., 618
Jeune L., 309
Jiao X., 654
Jochle W., 310
Jocu I., 540, 557, 573, 606
Johansson J., 573
Johnson D.A., 573, 597
Johnson DA, 527
Johnston BT, 526
Johnston P.W., 494
Johnston S.D., 494
Jolliet P., 325
Jones K.W., 337
Jonker D., 654
Jorde R., 108
Jorgens J., 494
Jossart G., 143
Judmaier G., 309
Juneja R., 494
Junginger T., 594
Juvara I., 309
Kabbani S, 434
Kahn R.C., 325
Kahrilas P.J, 573, 574
Kahrilas P.J., 573
Kahrilas PJ, 528
Kahrilos P.J., 557
Kaizaki C, 528
Kakegawa T., 654
Kalavnouziotis G., 308
Kalkat M.S., 308
Kallichurum S., 384
Kallinowski F., 142
Kamal S., 402
Kamath S.G., 434
Kaminsky M.C., 653
Kan G., 573
Kanaya S., 654
Kaneko M., 337, 384
Kaneko T., 657
Kanter K.R., 434
Kaplan A.J., 90
Kaplan E.L., 73, 90
Kaplan H., 587
Kaplan M.M., 618
Karabay N, 528
Karayalcin K., 309
Karl R., 657
Kasagi K., 90
Kato H., 657
Katz P.O., 557, 573
Katzenstein A.L., 337
Kaufman H.S., 654
Kauwahara Y., 655
Kavin H., 586
Kawahra A., 460
Kawamoto M., 625
KaWano H., 434
Kayaba Y., 494
Keenan R.J., 655
Keenan RJ, 526
Kerins D.M., 433
Kern P., 310
Kervacioglu R., 309
KeshmiriM., 309
Kew M.C., 343
Khan AA, 527
Kharila P., 573
Khayat D., 60
Kidogawa H., 371
Kieff D., 593
Kieffer R.T., 603
Kiernan P. D., 143
Kies M.S., 370
Killian H., 344
Kilner P.J., 433
Kilwinski J., 309
Kim J.Y., 73
Kim K.R, 73
Kim S., 657
King T.C., 184
Kirsch J.R., 473
Kirschner P.A., 370, 384
Kishi K., 657
Kitamura K., 657
Kitamura M., 604
Kittle C.F., 370
Klauser A.G., 547
Klein A.L, 494, 495
Klein A.L., 494, 495
Kleinberg L, 654
Kleinberg L., 654
Klinkenberg-Knol EC, 527
Knatz J.M., 269
Knoll P., 309
Knuff T.E., 573
Knutttgen D, 526
Koch A., 433
Kochler R.C., 473
Kodama M., 654
Koizumi K., 625

Kojima K., 657
Koksurk O., 309
Kolbenstvedt A., 270
Koltringer V., 143
Komisar A., 337
Komlos F., 653
Komori J., 654
Kondarev G., 603
Konigsrainer A., 654
Koop C.E., 370
Koop H., 573
Kornstein M.J., 384
Korobchenko A.A., 596
Koshiji T., 604
Kossoff M.B., 60
Kothari S.S., 494
Kotzerke J., 142
Kouba K., 402, 495
Köwenhagen T., 117
Koyasaki N., 143
Koyuncu M., 625
Kraimps J. L., 143
Kramer C., 586
Kramer M., 572
Krasna M.J., 654
Kremer K., 540, 573
Krenzelok E. P., 586
Kriss VM, 528
Kruel C.R., 653
Ku A., 310
Kubokura H., 625
Kulpati D.D., 343
Kundel R., 494
Kundsen J.H., 90
Kung I., 384
Kuwahara M., 654
La Ganga V, 527
La Roux B.T., 384
Labat F., 654
Ladurner D., 143
Laerum O.D., 655
Laks Hillel, 336
Lam H.G.T., 573
Lam W.F., 558
Lambert R., 655
Lambiase R.E., 269
Landay M.J., 337
Landreneau R.J., 384
Landreneau RJ, 527
Lane M.M., 433
Langerstrom C.F., 337
Langsteger W., 143
Larosa VL, 527
Larrucea I, 526
Laurent G.J., 324
Lavalou J. F., 141
Lazăr C., 108
Lazăr F., 618
Le Brigand H., 370
Le Clech G., 141
Le Gall H., 143
Le Marec B., 143
Le Roux B.T., 370
Le Roux C., 433
Leclere J., 108, 117, 143
Lecomte-Houcke M., 143
Lee J.K.T., 60
Lefebvre J., 170
Leiberman, 540
Lencu Monica, 558
Lennon V.A., 384
Leonard J.R., 336
Leonte M., 653
Lepădat P., 402
Leprince B., 143
Leroux-Robert J., 142
Lessnau K.D., 269
Levasseur P., 384
Leveen M., 653
Levin B., 655
Levine M.A., 170
Levy E.G., 108
Lewinski A., 89
Lewis B.D., 371
Lewis J.E., 384
Lewis R.J., 371
Leyvraz S., 384
Li Destri G., 625
Li M., 655
Libeston R.R., 459
Liboni A., 593
Lieber A., 494
Lieberman P.L., 309
Lien E.A., 73
Lierse W., 573, 586
Lightdale C.J., 655
Lillehey C.W., 402
Lillie W.I., 371
Lin K.M., 573
Linegar A.G., 371
Ling L.H., 495
Linnoila R.I., 371
Lio S., 117
Lippman S.M., 655
Litarczek G., 325
Litovsky S., 434, 459
Little A.G., 573, 653
Liu H.W., 343
Liu K., 603
Liu S.F., 655, 656
Liu Y.H., 309
Logue B., 383
Loh K.S., 603
Loning T., 384
Lontsidis A., 308
Lopez-Ibor B., 371
Lorcy Y., 143
Lord R.V., 573
Lorell B.H., 495
Lorens R., 434
Lortat-Jacob, 505, 514, 527
Lotan R., 655
Loughton T.E., 336
Love J.E., 625, 656
Löwhagen T., 143
Loyd J.E., 337
Lozoff R.D., 618
Luca Mariana, 309

Luce J.M., 325
Lucot H., 142
Luh K.T., 270
Luketic V.A., 618
Luketich J.D., 653, 655
Luketich JD, 526
Lundell L., 573
Lupaşcu C., 586, 625, 656
Luzzani S., 652
Lynn H.B., 372
Ma L., 309
MacKenzie I., 547
Maclnnis E.L., 337
Mafune K., 655
Maggi G., 384
Maglinte DD, 527
Mahajan V., 337
Maier H.C., 371
Maillard P, 527
Mainprize K.S., 594
Major L, 528
Malecka-Panas E., 596
Malinsky M., 108
Malmud L.S., 558
Maloney T.B., 603
Mancini E., 473
Mandache F., 90
Mandi K.D., 604
Mangoni A.A., 434
Mansour K., 383, 586
Mansour K.A., 586
Maples M.D., 369
Marangos P.J., 371
Marchesi M., 90
Marchevsky A.M., 337, 384
Marchi L., 587
Marcozzi G., 90, 540, 558, 594, 655
Marechaud R., 143
Margerit D., 143
Margreiter R., 654
Marignani P., 586
Marino M., 73, 371
Marion P., 459, 460
Markov G., 603
Marmousez T., 143
Marques A., 625
Marshall J.C., 324
Marshall R.J., 324
Marsten J.L., 371
Martin E., 143
Martinez A., 369
Martinez D.A., 371
Martinez de Haro L.F., 586
Martinez E.I., 573
Maruyama K., 654
Marx S.J., 170
Masaoka A., 385
Masclee A.A.M., 558
Massard G., 269
Massari M., 625
Massin J. P., 143
Masuda H., 343
Mateş IN, 527
Mathey J., 309
Mathisen D.J., 270, 337
Matsubara H., 656
Matsuda K., 654
Matsumo Y., 655
Matsumoto A., 654
Matsushita T., 654
Matthay M.A., 325
Mavroudis C., 244
May A., 573
Mayer M., 142
Mazur M.T., 337
Mc Lean T.R., 371
McAdams J.A., 383
McBurney R.P., 385
McCabe D. P., 143
McConahay W. M., 143
McConahey M. N., 141
McCord G.S., 547
McCormack R.J., 370
McDonald J.R., 371, 385
McGovern J.B., 370
McGuire W.A., 371
McHenry C., 371
McKee R.F., 653
McKenna W.G., 385
McMillan T.M., 494
Mechov G., 310
Medina L, 527
Meehan M.A., 655
Mehran R., 654
Mehta A.C., 337
Meissner W. A., 142
Mendiz O., 435
Mercer C.D., 606, 625, 655
Merlil Manuela, 618
Mettlin C., 711
Meybier H., 143
Michel L., 596, 603
Michel L.A., 596
Michihishi T., 143
Mickleborough L., 495
Midamba F., 625
Mihail A., 465
Mikami I., 625
Milcu S.M., 90
Millard F.J.C., 336
Miller S.M., 325
Miller W.T., 270, 385
Mills H.S., 656
Mine T., 653
Minutolo V., 625
Mircioiu C., 711
Misiakos E.P., 310
Misra S.P., 596
Mitami M., 655
Miyamoto S, 528
Miyauchi K., 657
Miyazaki I., 143
Miyazawa Y., 656
Mizukami Y., 143
Mizunoya S., 657
Mocanu AR, 527
Mogoş V., 90, 108
Mogoşeanu A., 72, 73, 108, 117, 170

Moisii L., 60
Moldovan T., 402
Moldovanu R., 528, 586, 625, 656
Möller P., 143
Monaco F., 117
Moncada R., 343
Montobbio A, 527
Morales R., 402
Morales-Angulo C., 604
Moran C.S., 385
Moreaux J., 528, 573
Morelli A., 573
Moreno M.J., 310
Morgan D.E., 337
Morgan SL, 527
Mori M., 371
Mori Y, 528
Mornex R., 108
Morrison I.M., 371
Motloff I.M, 433
Mounyam L., 656
Movan L., 60
Mueller PR, 527
Mueller X.M., 434, 495
Muff B, 528
Muhletaler C.A., 586
Mulder D.G., 603
Mullen B., 371, 385
Muller G., 574
Muller-Hermelink H.K., 371
Mullins ME, 527
Munk M.D., 494
Munro N.C., 269
Murakami S., 655
Muramatsu A., 142
Murray J.F., 325
Muto M., 656
Nabeja Y., 656
Nabeya K., 655
Nacht A., 325
Naef A.P., 402, 495
Nagai Y., 654
Nagasawa S., 655
Nagi B, 526
Nagler R.W., 558
Nakahara K., 343, 385
Nakamori M., 654
Nakashima A, 528
Nakata Y., 655
Nara S., 657
Narahara H., 655
Nath P.H., 336
Nathaniels A.M., 371
Nathaniels E.K., 371
Natsugoe S., 655
Naunheim S.K., 336
Neacşu C.N., 528, 586, 625, 656
Neagu N., 184
Nedrebo B.G., 73
Neff U., 528
Negre, 528
Negro F., 626
Nemeş R., 72, 117, 244, 587, 593, 596, 603, 653
Nemoto K., 655
Nesje L.B., 655
Netter F., 711
Neumann S., 90
Nguyen N.T., 655
Nichols C.R., 371
Nickell J.A., 337
Nicodin Al., 288
Nicolaescu V., 434
Niculescu D., 528
Niculescu G., 73
Nieto A., 308, 343
Nieto A.F., 343
NinVivo J., 371
Nirmalan N., 309
Nishimaki T., 655
Nishmura M., 460
Nix V., 557
Nizri D., 60
Noguchi M., 143
Nomura T., 656
Norton J.A., 170
Norwood S.H., 325
Nozoe T., 604
Nuccio G., 90
Nuckton T., 325
Nygaard B., 90
Oancea T, 244, 371
Oancea T., 244, 371
Oberg S., 573
Oberlin, 527
Ochiai T., 656
Oda T., 434
Odegaard S., 655
Odze RD, 625
Ofner D., 654
Oguchi M., 655
Oh J.K., 495
Ohizumi H., 494
Ohnuma N., 586
Ohta N., 604
Ohtsu A., 656
Ohtsuka T., 495
Ojeman R.E., 370
Oka M., 652
Okada T., 586
Okagawa K., 657
Okamatsu T, 527
Okawa T., 656
Okazumi Si., 656
Olanow C.W., 385
Olson A.M., 604
Olukayode K., 654
Onda N., 655
Ord R.A., 336
Oreopoulos G., 495
Orgiazzi J., 108, 117, 143
Oringer M.B., 372
Orlo H., 143
Orringer M.B., 586, 606, 625, 656
Orsoni P., 586
Ortiz Escandell A., 586
Osaki A., 654
Osanai T., 657
Osborne R., 270

Osmanodlu H., 587
Otani T., 655
Otha N., 143
Ott D. J., 586
Otto H.F., 384
Oubertucci H., 572
Oummal M., 586
Ozurk C., 309
Paglier K.M., 656
Pahwa R., 385
Pai G.P., 558
Pairolero P.C., 269, 337
Palestro G., 371
Palmer S.T., 625
Panasuk D.B., 184
Pansini G.C., 593
Pantin B., 573
Papilian V., 73, 184, 338
Parida SK, 528
Parish J.M., 337
Park J., 434, 459
Parker D., 371
Parkin D.M., 656
Parmentier C., 144
Parrailero P., 594
Parrilla Paricio P., 586
Parrish M., 434
Pascu L., 573
Pascu O., 540, 547
Paszat L., 653
Pătruţ M., 528
Patterson G.A., 385
Paul M., 309
Paulson D.L., 337
Păun R., 604
Păunescu - Podeanu A., 402, 547
Pauvois B., 310
Payne D. G., 288
Payne S., 606
Payne W.S., 594, 656
Pearson F.G., 269
Pedoussaud, 528
Peetz M, 527
Peiffert D., 653
Pellegrini A.C., 656
Pellegrini C., 573, 625
Pellegrini C.A., 625
Pennigton D., 459
Pepe P.E., 325
Perera H.W., 385
Perez R., 143
Perez Robledo JP, 528
Perloff I.K., 434
Perrotin J., 528, 573
Peters J.H., 573, 574
Peters JH, 527
Peterson W.G., 540
Petrescu R., 434
Petty T.L., 324, 325
Philippsen L.P., 594
Piccione Jr. W., 370
Piciu Doina, 143
Pietrolungo J.F., 494
Piette J.C., 60
Pinachera A., 73
Pirnar T, 528
Pisani P., 656
Pishori T., 310
Pitchenik A.E., 337
Plaza V., 309
Pleşa Alina, 528, 540, 547, 586
Pleşa C., 528, 586, 625, 656
Plorde J.J.,, 310
Poetzi R., 618
Poma J., 371
Pompeo A., 90
Pontecorvi A., 117
Ponzio S, 527
Pop D. Popa I., 403, 434, 460, 465, 495
Pop T., 244
Pope C.E., 547, 558, 606
Popescu E., 557, 573, 606
Popescu G., 540
Popescu I., 143, 710
Popescu P., 434
Popovici Z., 586
Postlethwat R.W., 625, 656
Potete T., 656
Potkin R.T., 325
Prats E., 586
Pratti M., 573
Predescu D, 527
Prevot S., 625
Pricop M., Pricop Zenovia, 711
Prieto Nieto I, 528
Prişcu A., 90, 309
Proca E., 244, 288, 343, 370, 465, 527
Profumo E., 310
Prolla J.C., 656
Provenzale D., 574
Proye C., 143
Proye Ch., 108
Pullerits J., 343
Qin D.X., 656
Quijano-Pitman F., 435
Rabinowitz J.G., 338
Rademaker A.W., 574
Rademaker AW, 528
Ramos F, 526
Ramsez P.G., 310
Ranga V., 184
Ranieri V.M., 325
Raspaldo H., 143
Ratzer E, 527
Raue F., 143
Ravakhah K., 625
Ravitch M., 215
Ray E.C., 558
Răzeşu V., 73
Razzuk M.A., 337
Rebattu P., 142
Rebhandl W., 310
Reboud E., 657
Reddy P.S., 495
Reed C.E., 270
Reed J.C., 371
Reed Larsen P., 108
Reich J.M., 270

Reichel W., 618
Rembielak A., 652
Remy J., 585
Reus D.H., 325
Revuelta J.M., 434
Reynaert M., 586
Ribet M., 585
Riccabona G., 143
Ricci F., 587
Rice T.W., 656
Richard N.E., 184
Richards C.G., 527
Richardson J.D., 244, 371, 385
Richardson P.J., 343
Richter I.E., 547
Richter J.E., 558
Richter S.E., 557
Ricou B., 325
Ridenhour C.E., 385
Ried W., 144
Riedel M., 656
Riedmann B., 654
Riepe G, 528
Rigal J.C., 433
Rigano R., 310
Riggio O., 618
Rinzivillo C., 625
Risk J.M., 656
Robert W.C., 460
Robert Y., 585
Roberts W.C., 434
Robinson P.G., 371
Rodella L., 596
Rodesch P., 585
Rodriguez I.J., 604
Rodriguez L., 494
Roeslin N., 269
Rollins N.K., 337
Roper C.L., 269
Rosch W., 587
Rosen Y., 143
Rosenberg S.A., 370
Rosenberger A., 245
Rosenblatt Ph., 143
Rosenhek R., 403, 434
Roses A.D., 385
Rossi G, 527
Roth M.J., 656
Roussak M., 142
Rousset B., 108, 117, 143
Roussey M., 586
Roux M., 142, 528, 534
Ruaux Ch., 142
Rubinson H.A., 337
Rudolph R.E., 574
Ruiz de Temino Bravo M., 586
Ruiz E., 587
Russell C.O., 558
Rutkowski T., 652
Sabiston D.C., 215, 587, 604
Sabo S.Y., 89
Saegesser F., 244
Safar P., 473
Safioles M., 310
Sagel S.S., 60, 338
Saigenji K., 596
Saini SS, 527
Sais G.J., 270
Sakai F., 372
Sakai N., 655
Sakulsky S.B., 337
Salerno F., 618
Salih O.K., 310
Saltzman E., 143
Salzman F. A., 142
Sanchez R, 526
Sanders A., 473
Santini J., 143
Santos G.H., 337
Santucci L., 573
Sanyal A.J., 618
Saortay S, 528
Sarumaru S., 654
Sasahara H., 653
Sasaoka M., 654
Savary M., 574
Savolaine E.R., 343
Sawers J.L., 558
Schaff H.V., 433
Schantz P.M., 309
Schatzki R., 606
Schauer P.R., 655
Schauer PR, 526
Schelbert H.R., 465
Scheumann G. W. F., 142
Schilcher F., 308
Schinadu N., 655
Schindler A, 526
Schink M.E., 547
Schirmer C.C., 653, 656
Schlembach P.J., 343
Schlienger J.L., 117, 143
Schlumberger M., 144
Schmechel D., 371
Schmid K., 143
Schmidt J.L., 594
Schmitt C., 574
Schoefl R., 618
Schroder M. D., 144
Schukze K., 653
Schuler M., 654
Schwarts R.D., 558
Schwartz A.D., 371
Schwartz E.E., 338
Schwartz I.S., 117, 245, 604, 710
Scilletta B., 625
Scott M.A., 473
Seaworth B.J., 270
Sebastian Domingo J.J., 587
Secil M, 528
Sedgwick C. E., 142
Seel R., 343
Segal Ph., 656
Segalin A., 652
Segikuchi Y, 528
Seiacchitano S., 108
Semiz S.,, 73
Senol U., 73

Seropian E., 495
Sesen T., 625
Setrakian S., 572
Seyfer A., 215
Shah SW, 527
Shakamai E., 540
Shama D.M., 384
Shapiro B., 337, 372
Sharma V.K., 310
Sharshavitskii G.A., 596
Shatapathy P., 434
Shaw TR., 526
Shelley W.E., 653
Shemesh E., 587
Shen Q., 655, 656
Sheperd F. A., 288
Sheridan M, 528
Shiba M., 626
Shields T. W., 215, 288, 337, 338, 372, 385
Shimada H., 656
Shimamoto C., 604
Shimatsu A., 90
Shimura S, 528
Shiozaki H., 657
Shirekusa T., 372
Shires T., 288
Shirouzu K., 653
Shneerson J.M., 269
Shoemaker W. C., 325, 473
Siewert J.R., 656
Silverman H.J., 325
Silvia Morris, 433
Simici P., 403, 435
Simon M., 141
Sinelnikov R.D., 184
Singer D., 370
Singh A., 310
Singh J, 558
Singh S., 495, 547
Singh T., 657
Singh Y., 310
Sisler G.E., 371
Skriabin O.N., 596
Sleisenger, 540, 558, 573, 606, 607
Sloan S, 528, 574
Slutsky A.S., 325
Smith C.R., 184
Smok G., 572
Solomon N.W., 270
Soprano J.V., 604
Souza J.W., 90
Spechtenhauser B., 654
Spencer F., 215, 288, 369, 435, 460
Spencer F.C., 369
Spiegel A.M., 170
Spies S.M., 337
Spies W.G., 337, 338
Spitz L., 526
Sprenger E., 143
Sprigg A., 587
Stafova L., 402, 495
Stan A., 215, 369
Stanciu C., 403, 547, 587, 604, 657
Staniscia G., 90
Stanley R.J., 60
Stefaniak J., 309
Steichen F.M., 215
Stein H. J., 547
Stein H.J., 573, 574, 656
Stein J., 527
Steinberg I., 495
Sternberg H., 370
Stewart A.K., 653
Stewart J.R., 657
Stewart T.E., 325
Stio F., 90
Stirling M.C., 586
Stormer J., 108
Storr M., 558
Stroppa I., 626
Stumpe F., 434
Suc E., 142
Sueyoshi S., 653
Sugenoya A., 142
Sugimachi K., 657
Sundsfjord J., 108
Suter P.M., 325
Svanes K., 655
Svastics E, 528
Swan W.G.A., 402, 494
Swoboda L., 528
Symbas P.N., 587
Szanto Paula, 547
Szenasi Z., 308
Szmeja Y., 604
Tachimori Y., 657
Tahara E., 655
Tajima M., 657
Takagi H., 654
Takagi Y., 657
Takahara H., 657
Takeda S., 652
Takenaka S., 657
Takisima T, 528
Talamini M.A., 654
Talbert J.L, 587
Tam P.K., 587
Tamura S., 657
Tan L.K., 603
Tan N.G., 603
Tan W.C., 574
Tanabe M., 586
Tanabe S., 596
Tanaka O., 655
Tanaka S., 625
Tanaka T., 653
Tanaka Y., 655
Tangoku A., 652
Tanimura H., 654
Ţanţău M., 594
Tarao M., 587
Târcoveanu E., 528
Tasci E., 310
Tatsuta M., 655
Tayama E., 434
Taylor R.W., 325, 326
Teju G., 309
Tekat A., 625

Telayna J., 435
Teng S., 657
Teodorescu M., 308
Testut, 73, 528, 532, 540
Testut L, 73, 540
Testut L., 73, 540
Tevacarai H.T., 495
Tevaearai H.T., 434
Thal A.P., 574
Theodorescu B., 495
Thomas J.D., 494
Thomas P., 372, 657
Thomas P.R.M., 372
Thompson N., 108, 369
Thompson N.W., 369
Thurberg BL, 625
Tiel-van Buul M.M., 90
Tissel L.E., 170
Toda Y., 653
Toge T., 654
Toh U., 653
Tominaga K., 626
Tonacchera M., 73
Tong K.L., 460
Tonol-Brukoffer C., 310
Torre G., 90
Torres A.J., 626
Toursarkissian B., 372
Trail M.L., 336
Tramontano R, 527
Trastek V., 594
Travagli J. P., 144
Treasure R.L., 270
Triboulet I.P., 657
Triveri P., 626
Trolin R.D., 558
Trottier S.J., 326
Troupin R.H., 245
Trusen B., 433
Tsang T.K., 657
Tschahargane C., 143
Tsuchiya R., 372
Tsuji K, 528
Tsunda T., 654
Turnbull C.M., 526
Turnbull J., 310
Ţuţu Violeta, 309
Tyvin R., 657
Tzouanakis A.E., 324
Ueda R.K., 573
Uedo N., 655
Uemura H., 460
Uemura Y., 657
Uetake Y., 657
Ugras S., 310
Ukei T., 657
Ullrich R., 326
Umeda S., 626
Urschel H.C., 337, 338
Urvea-Paris M.A., 310
Usmanov N.U., 310
Vachkov P., 310
Vaida A., 184
Vaillant J.C., 625
Valaitis J., 586
Valdovinos-Diaz MA, 526
Vălean Simona, 597
Van der Brempt X., 338
Van der Maaten J.M., 596
Van der Peet D.L., 594
van der Peet DL, 527
van Gal H., 495
Van Heerden A. J., 141
van Netten J.P, 72
Van Sandick J.W., 574
Vancura E.M., 587
Vantrappen G., 547, 557, 558, 574
Vanvelse A., 653
Varela A., 308
Varela R., 585
Vartolomei C., 618
Vasile I., 587, 596
Vasilescu D., 309
Vaughan T.L., 574
Vemean J.L., 117
Vernant P., 403
Viciu E., 403
Vieira H., 433
Villalba R.J., 435
Villanueva A., 585
Villard J., 460
Virjee J, 528
Viste A., 655
Vlădăreanu Ana-Maria, 309
Vlahakes G.J., 434
Vlaicu R, 460
Vlasis S.E., 587
Voiculescu M.G., 403, 495
Volant, 629, 657
Vulpoi C., 90, 108
Vutova K., 310
Wagner R.C., 73
Wain J. C., 288
Wain S.L., 586
Wakabayashi T., 344
Wakelin D., 310
Walbaum P.R., 370
Wallace K.L., 540
Wallace M.B., 653
Waller B.F., 344
Wang C., 371
Wang G.Q., 656
Wang M.R., 653
Wang Q.S., 603
Wann L.S., 495
Warren W.H., 495
Wartofsky L., 73
Wastie M.L., 60
Watanabe A., 495
Watanabe H., 655, 657
Watson P.F., 108
Way I.V., 460
Way L.W. 435, 465, 540, 558, 574, 587, 594, 604, 606, 625,656
Weber J., 142
Wechsler A.S., 385
Weetman A.P., 108
Weichselbaum R.R., 343

Weigel T.L., 655
Weinberg B.A., 344
Weinstein J.B., 338
Weisberger E.C., 594
Welch R.W., 558
Wellinghausen N., 310
Wemeau J.L, 143, 170
Wemeau J.L., 143, 170
Wen Z., 654
Wertheimer-Hatch L., 625, 653
Wesche M.F., 90
Wesseling G.J., 344
West B.C., 625
Wetter L.A., 573
Weyman A.E., 435
Wheatley M.J., 338
Wheeler J., 654
White R.D., 495
Whiteman T.S., 594
Whittaker L.D., 372
Whyte R.I., 606
Wieden S., 338
Wilkins G.T., 435
Willgerodt H., 90
Williams J.S., 117
Williams J.T., 90
Willis J., 572
Willw J., 604
Wilson J.F., 270
Wilson J.R., 385
Winchester D.P., 653
Wing SW, 527
Winnars C.S., 540
Wisner J., 435
Wolf R.K., 495
Wolff M., 384
Wolff P., 653
Wong J., 574, 657
Wong J.B., 574
Wong NA, 528
Woodhead M.A., 336
Wool M. S., 142
Woollard A.J., 310
Woolner L. B., 143
Worthington M.G., 338
Wright C.D., 626
Wu T.T., 654
Wyler S, 528
Xu X., 653, 655
Xu X.C., 655
Xu Z.X., 653
Yaghara T., 460
Yalcinkaya I., 310
Yamagishi M., 460
Yamakawa M., 655
Yamana H., 653
Yamato T, 657
Yamaue H., 654
Yang P.C., 270
Yang S.C., 654
Yano H., 655
Yararbai O., 587
Yaremko L., 586
Yashiro N., 142
Yedlicka J.W., 344
Yellin A., 344
Yimmermann F., 656
Yoruk Y., 310
Yoshida K., 654
Yoshino K., 657
Yoshino S., 652
Youksel M., 310
Younes Y., 597
Young K., 270
Yousem S., 655
Youssef Y.M., 653
Ytre-Ame K., 108
Yu Y., 653
Zahurak M., 654
Zaitsev V.T., 597
Zajtchuk R., 372
Zamboni P., 593
Zamfir D., 657
Zamfir M., 494, 618
Zamfirescu N.R., 184
Zancost B.J., 558
Zaninotto G., 547, 574
Zaritski A. L., 473
Zbranca E., 90, 108
Zemsen H., 594
Zenda T, 528
Zenker F.A., 594
Zerbinati A., 593
Zhang M., 654
Zheng G., 73
Zicari A., 572
Ziegler R., 144
Zimmerman J., 625
Zisch R.J., 495
Zonca S, 527
Zucchetti F., 626
Zuidema D.G., 587,604

INDEX ALFABETIC

1

1 alfa hidoxilaza, 150
^{123}I, 19, 99, 348
^{131}I, 7, 19, 90, 99, 104, 105, 126, 348, 364
^{131}I-metaiodobenzylguanidina, 348
^{131}Ina, 19
^{133}Xe, 29

2

^{201}Th, 22
2-hidroxilstilbamadină., 266

3

3,4-benzipiren, 271

5

5- fluoracil, 650
5-ALA, 7, 571
5-Fluorocitozină, 267
5-fluorouracil, 650
5-Fluorouracil, 284, 707
5-HIIA, 7, 285

8

^{81m}Kr, 29

9

^{99m}Tc, 7, 19, 22, 29, 126, 335
^{99}Tc-pertechnate, 348

A

A. fumigatus, 266
A. israeli, 263
A. niger, 266
A.G.E.S., 128
Aaron, 306
Aarons B.J., 308
Abbot A.E., 369
Abces pulmonar, 244, 246, 247, 255, 256, 298, 304, 488
Abcese pulmonare, 206, 237, 245, 568, 591
Abcesele stafilococice, 247
Abe T., 652
Abet D., 343
Abiko M., 494
Abraziune pleurală, 252
Abrikossoff, 49
Acanthosis nigricans, 276
Acar J., 494
Acetaminofen, 651
Acidul homovanilic, 7, 362
Acidul iopanoic, 105
Acidul vanilmandelic, 7, 362
Acinetobacter, 252
Acropakia, 97
Actinomicoza, 263, 679
Actinomyces, 246, 263, 679
Adamkiewicz, 56, 348
Adams, 152, 161, 573
Addison, 81, 165, 674
Adenilat-ciclaza, 92
Adenosindesaminaza, 203
Adenovirus, 479
Adham M., 652
Adkins Jr. R.B., 369
Adler O.B., 245
Adner M.M., 383
Adrenalina, 71, 470, 471, 472
Adriamicina, 140, 650
Adriamicină, 284, 707, 709
Aerul pendular, 217
Ag 5, 295
Ag 8, 295
Ag Em17, 295
Ag Em19, 295
Agarwal A.K., 310
Aggarwal B.K., 434
Aggarwal P., 343
$AgNO_3$, 305, 307, 308
Agretti P., 73
Agur M.R., 72
Agwunobi A, 526
Ahaliwal R.S., 308
Ahmed N., 324
AIDS, 270, 336, 337, 479
Aigner F., 654
Aikon T., 655
Airan B., 343
Aisner S.C., 369
Ajalat G.M., 603
Akira I., 308
Akiyama, 625, 629, 643, 645, 652, 654, 657
Akiyama H., 625
Akiyama S., 654
Akwari O.E., 369
Albastru de metilen, 223, 567
Albendazole, 304, 305, 307, 308, 309
Albu I., 184
Alcoolism, 246
Alesheri boydii, 109
Alexander D.W., 336
Alfa-fetoproteina, 279
Ali G.M., 540
Ali S.M., 310
Allanic H., 108
Allanik H., 143
Allannic H., 141
Allbright, 168
Allea H.D., 433
Allee G., 383
Allen D., 336
Allenberger F., 309
Allescher H.D., 558
Allien M.W., 433
Allison, 514, 526

Allison P.R., 526
Allopurinol, 324
Alonso RA, 526
Alopecie, 95, 97, 103, 650
Alp M., 269
Alvarez Kindelan A., 89
Alvarez-Fernandez E., 383
Amastie, 669
Amat J., 652
Ambu V, 527
Amedee R., 625
Ameh E.A., 89
Ameuille, 34
Amfotericină B, 263, 265, 266, 267
Amiloidoză, 200, 245, 282, 548
Amiloidozei, 249
Amiodarona, 471
Ammann R.W., 308
Amnest L.S., 269
Amoxicilină, 408
Ampicilina, 255, 312
Amstrong F. W., 433
Anaerobe, 199, 245, 246
Anaerobi, 109, 199, 200, 244, 246, 488
Anastasatu C., 336
Anastomoză bronşică, 244
Ando K., 626
Ando N., 655
Andre-Bougaran J., 143
Andreica Mariana, 540, 546, 572
Andreica V., 540, 546, 572
Andrews, 202
Angelescu N., 308, 710
Angelescu N. Jitea N., Cristian D., 710
Angio-CT, 55
Angioplastia coronară disecţională, 464
Angioplastia coronariană, 464
Angioplastia cu laser, 464
Ankeney J.L., 371
Ann Arbor, 355, 357
Antibioprofilaxia, 243, 408, 424, 452, 614
Antibiotice, 110, 200, 202, 243, 244, 245, 264, 323, 332, 342, 413, 487, 578, 585, 602, 603, 677, 678, 684
Antohe S., 494, 618
Antohe S.D., 494
Antoni tip A, 359
Antoni tip B, 359
Antunes M.J., 433
Apetrei E., 402, 433, 459
Arakawa T., 626
Arce, 306
ARDS, 7, 35, 243, 311, 312, 313, 314, 315, 316, 317, 318, 319, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326
Arima M., 656
Aritmii cardiace, 243
Armstrong B.A., 343
Armstrong P., 60, 343
Arocha M., 586
Aronberg D.J., 338
Arteriotomia coronară prin rot-ablaţie, 464
Asano A., 654
Asbaugh D.G., 324, 325
Ashley D.J., 369
Askin, 357, 358, 364, 369, 371
Askin F.B., 369
Aspergillomul, 266
Aspergillus, 109, 204, 266
Aspergiloza, 266
Aspergyllus, 252
Asperstrand F., 270
Aspirină, 416, 651
Atelectazia, 243, 294
Atelectazie pumonară, 244
Aterectomie venoasă percutană, 341
Athanassiadi K., 308
Athelie, 669
Atropina, 470, 472
Attwood S.E.A., 572
Atwood SE, 526
Auer H., 308
Auerbach, 538, 551
Aurbach, 162
Austin-Flint, 407
Avery, 229
Awann A.M., 343
Aygum C., 369
Azami R., 310
Azbest, 36, 37, 204, 210

B

B. pertusis, 253
Babcock, 513
Babinski, 94, 97
Bachaud J. M., 142
Backman L., 573
Bacteroides, 246
Badiu G., 90
Bagshaw M.A., 369
Baharvahdet H., 309
Bailly C., 142
Bainbridge, 479
Balansul mediastinal, 218
Ball C.S., 572
Bancewicz J, 526
Bancu Ş., 657
Bander B., 308
Bannacci J.C., 593
Barbier J., 143
Barek L., 343
Bareliuc L., 184
Barett, 49, 597
Barlow A.D., 574
Barlow A.P., 572
Barrett, 7, 306, 307, 565, 566, 567, 569, 571, 572, 573, 574, 593, 603, 625, 628, 630, 631, 643, 646
Barrett lung (long segment Barrett's esophagus - L.S.B.E.), 565
Barrett microscopic, 565
Barrett N.R., 593, 603
Barrett scurt (short segment Barrett's esophagus - S.S.B.E.), 565
Barros S.G.S., 653
Bartels C., 433
Bartelsman J.F., 574

Bartley, 102
Bârza M., 586
Basedow, 22, 85, 86, 91, 92, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 111, 113, 133, 165
Baslow A. P., 547
Bathia G., 308
Battersby J.S., 370
Battifora H., 383
Battistella F, 244
Baue E.A., 336
Bauer P., 618
Baulieux J., 652
Bautista A., 585
Bayran M., 309
Beahrs O. H., 143
Bechtel I.T., 433
Beck, 481, 484
Béclère, 208, 233, 249, 300
Becmeur F., 308
Bede O., 308
Behçet, 479
Bejan L., 336, 369
Belafsky P., 625
Belch I., 547
Belghiti J., 572
Bell NJ, 526
Bellet S., 494
Bellingan G.J., 324
Bellinis I., 308
Belot-Peutvil, 301
Belsey, 514, 569, 571, 585, 645, 652
Belsey Marck IV, 569
Belsey R., 652
Bence-Jones, 193
Benfield J.R., 244
Benjamin S.B., 573
Benzipirenul, 271
Beppu, 610
Beqk-Romaniszyn L., 596
Berg N.P., 383
Berg PW, 526
Bergent R.H., 371
Berger K., 557
Bergstrahl J. E., 141
Bergstralh E., 142
Beriliu, 271
Beriplast, 307
Berkebile P., 473
Berkhouse L., 625
Bernard G.R., 324
Bernatz P.E., 337
Bernstein, 511
Besim H., 309
Besson A, 244
Bestatin, 284
Betablocante, 106, 413, 458
Beta-endorfinele, 279
Betanecholul, 569
Bharuca A.E., 596
Bhasin DK, 526
Bialas B., 652
Bidani A., 324
Bidey S.P., 89
Bieger C.R., 383
Bienvenu L., 625
Biermer, 98, 165
Biffoni M., 90
Bigelow D.B., 324
Bignell G.R., 89
Biopro PB®, 409
Bircan O., 73
Bircher N. G., 473
Biseptol, 251
Bishop M. H., 473
Bishop W.T., 343
Bitran J., 336
Björk, 409, 414
Björk-Shirley,, 409
Blakemore Al., 108
Blalock-Taussig, 449
Blalock-Taussing, 452
Bland K. I., Copeland E., 710
Blanloeil Y., 433
Blast syndrom, 216
Blastomicoza, 334
Blastomyces dermatitis, 266
Blastomycoza, 266
Blebs, 206
Bleomicina, 650
Bleomicină, 140, 353, 354, 650
Blocantele de ciclo-oxigenază, 243
Blondeau P., 402
Blondet R., 142
Boala Paget, 691, 700
Boala Paget., 680
Bochdalek, 39, 497, 502, 521, 522, 526, 527, 528
Bock E., 626
Boerema, 616
Boerhaave, 596, 597, 598, 599, 602, 603
Bohm B., 433
Boiko V.V., 597
Boku N., 656
Bombesină, 273, 276
Bonavena E.I., 572
Bonavina L., 572, 652
Boneu A., 142
Bonnet F., 142
Bonow R.O., 433, 459
Bordoş D., 89, 108, 117, 170, 526
Borgstrom A., 369
Borras-Salvador R., 309
Borş D., 72
Bottger T., 108
Bouillaud, 481
Boyce H.W., 652
Boyd A.D., 369
Boyk P., 142
BPOC, 7, 188, 206, 220, 225, 595, 613
Bragg WD, 526
Braghetto I., 652
Brahimetacarpie, 168
Brahimetatarsie, 168
Brandao F., 618, 625
Brandolina M.V., 371
Braun S, 528
Braunwald E., 73, 433, 465, 495
BRCA1, 703

Breatnach E., 336
Bremner C.G., 572
Bresson-Hadini S., 309
Breton P., 142
Brian M., 540
Broghamer W.L., 383
Brombard, 508, 509
Bromocriptină, 204
Bronhograme, 255
Bronhoscopia, 89, 248, 249, 255, 262, 277, 285, 301, 639
Bronşiectazia, 246, 252, 254, 262
Bronşiectazia chistică congenitală, 252
Bronşiectazie, 237, 244, 252, 253, 254, 256, 257, 272
Bronşiectaziei, 245, 253, 255
Brown A.L., 557
Brown L.R., 369
Brzezinski J., 89
Buceag Gh., 60
Budd-Chiari, 610, 615, 617, 618
Buenaventura P., 653, 655
Buenaventura P.O., 655
Buenaventura PO, 526
Buheitel G., 433
Buhr H., 143
Buhr J. H., 142
Bujanda L, 526
Bülau, 200, 207
Buligescu L., 572, 585, 618, 653
Bulpa P., 325
Bumpers H, 526
Burdiles P., 572
Burford T.H., 337
Burget D, 526
Burghele, 460, 606, 625, 711
Burgi U., 89
Burgos R., 308
Burow, 608
Busaba N.Y., 593
Bush S.E., 369
Busllo C.P., 269
Buthiau D., 60
Buttari B., 310
Buxton D., 465
By pass-ul aorto-coronarian, 464
Byar D. P., 142

C

Cabarrot E., 142
CaBP, 7, 30, 31, 32, 270, 271, 272, 273, 274, 275, 276, 277, 278, 279, 280, 282, 283, 284, 286
Caccavale R.J., 371
Cachera J., 402
Cadmiu, 271
Cadranel S., 585
Cai Y., 653
Caix M., 526
Caloghera C., 72, 73, 89, 108, 117, 142, 170, 244, 308
Calvin S.B., 402, 494
Calviţie, 97
Cameron A.J., 572
Cameron D.W., 653
Cameron J.L., 603
Câmpeanu Al., 434
Camuzet J. P., 141
Canale M.P., 495
Cancerul bronhopulmonar, 249, 288
Cancerul bronho-pulmonar, 42, 88, 245, 297, 301
Candida, 109, 204, 252, 267, 479
Cann S.A., 72
Cantastim, 284
Canto M.I., 572
Canzian F., 89
Captopril®, 413
Carabello Blase, 433, 459
Carcinolimfoepiteliomul, 378, 381
Carcinomul timic cu celule mici, 382
Cardenas V.J., 324
Cardita, 568
Carlens, 262, 308
Carlsen N.L., 369
Carlson MA, 527
Carmona-Sanchez R, 526
Carol H., 308
Carotenodermie, 81
Carp C., 459
Carpentier, 414, 417
Cărpinişan C., 215
Carre IJ, 526
Carreno G, 526
Carrol C.L., 336
Carr-White G.S., 433
Carstens P.H.B., 383
Caruso M., 117
Casado N., 310
Caselitz J., 384
Cassella R.R., 557
Cassoni, 299, 369, 525
Castell D., 540, 557, 572, 573
Castell D.O., 557, 573
Castell J.A., 557
Castell O.D., 546
Castleman, 364, 369
Castleman B., 369
Catalano F., 596
Catechol, 271
Cateter venos central, 245
Catinella F.P., 369
Cattaneo F., 89
Cauvin J.M., 653
Caverna tbc, 248
Cavitate cu nivel hidro-aeric, 247
CD_4+, 295
CD_{69}, 295
CD_8+, 295
Cecil, 433
Celerier M., 585
Celik M.S., 310
Cephalexin, 408
Cercul venos Haller, 663
Cerezo M.F., 89
Ceriani C., 572
Chagas, 109, 549
Chalmers, 152, 161
Chambon J.P., 585

Chambors A., 144
Chana J, 526
Chantrain G., 142
Chaouachi B., 308
Charpy, 64
Chassaignac, 65
Chassin J.L., 586, 593
Chaunier P, 60
Chella B., 652
Chen B.S., 653
Chen L.Q., 653
Chen M.Y.M., 572
Chen Y. M., 586
c-HER, 688
Cheung P., 369
Chevrolet J., 325
Chilaiditi, 524
Child, 494, 611
Chilopericardul, 478
Chimioterapiei, 245, 251, 260, 262, 287, 354, 626, 643, 650, 679, 696, 701
Chiriac M., 494, 618
Chiricuţă I., 142
Chiru F, 527
Chişleag Gh., 60, 308
Chiucchiu S., 573
Chong W.H., 336
Choy M., 434, 459
Christie N., 655
Christie N.A., 655
Chromogranină, 382
Chua T., 460
Chwostek, 166, 167, 169
Ciclofosfamida, 707
Ciclofosfamidă, 284, 709
Cilindroame, 285
Cimetidina, 163
Cimetidină, 305
Cioffi U., 625
Cisapride®, 569
Cisplatin, 187, 650, 651, 657
Cisplatinul, 650
Cisplatinum, 284
Citologia sputei, 269
Clagett O.T., 371, 385, 652
Clajet O.T., 604
Clam-shell, 215
Clangor, 398
Clark H., 143
Claude Bernard Horner, 282
Claude-Bernard-Horner, 80, 297, 591, 635
Clindamicină, 408
Clinton J.E., 586, 587
Clorură de vinil, 271
c-myc, 688
Coccidioides immitis, 109, 489
Codeină, 651
Codorean I., 60
Cohen A.J., 369
Cohen G.I., 494
Cohen H., 269
Cohen S, 526
Coldman A.J., 369
Cole FH, 527
Colecţii pleurale, 244
Collard J. M., 586
Collard J.M., 596
Collie DA, 526
Coluccio G, 527
Coman, 221, 235, 240, 244, 288, 289, 294, 295, 298, 303, 306, 308, 336, 343, 370, 526, 527
Coman B., 244, 308
Coman B.C., 308
Coman C., 244, 288, 308, 336, 343, 370
Coman C.B., 336, 343, 370
Coman Gh.C., 336
Comisuroliza, 409
Comisurotomia, 409
Complianţei pulmonare, 220, 243, 311, 313
Compston D.A.S., 383
Computer-tomografia, 7, 211, 248, 268
Conces D.J., 344
Connolly H.M., 433
Conroy T., 653
Constantin I., 528
Constantinoiu S, 527
Cooke J.C., 269
Cooley Ch., 402, 433
Cooley D., 402, 465
Cooley D.A, 465
Cooper A.G., 371
Cooper D.S., 108
Coppe P., 143
Cordului pulmonar cronic, 59, 254
Coriocarcinoamele primitive, 353
Cornejo A., 652
Corone P., 403
Corrado G., 572
Corticoterapie, 192, 256
Corticoterapiei, 258
Cortina J., 434
Cosio-Pascal M., 384
Coskun I, 310
Costa P.M., 625
Cotulbea R.M., 244
Cowley I., 433
Coxiella burnetii, 109
Coxsachie A, 479
Coxsachie B, 479
Crabbe DC, 526
Crafoord, 444
Craig P.S., 309
Creatinkinază, 273
Criely M., 459
Criley M., 434
Crille, 110
Criza paratireotoxică, 163
Cronaximetria, 167
Crumpei Felicia, 309
Cryptococcoza, 267
Cryptococcus neoformans, 267
Csendes, 568, 572, 652
Csendes A., 572, 652
c-sis, 688
CT, 7, 21, 22, 23, 25, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 54, 55, 56, 57, 60, 99, 128, 133, 153, 167, 186, 187, 196, 229, 236, 237, 240,

241, 242, 244, 251, 268, 269, 270, 301, 302, 303, 305, 307, 309, 329, 335, 336, 337, 338, 340, 341, 343, 346, 347, 348, 349, 351, 352, 353, 354, 355, 356, 358, 362, 364, 365, 367, 369, 375, 378, 379, 382, 383, 401, 455, 458, 482, 484, 487, 492, 493, 509, 511, 521, 522, 524, 527, 612, 622, 653, 656
Cudmore R.E., 587
Cuesta MA, 527
Cuilleret J., 170
Cumins R.O., 473
Cuomo G, 527
Cuomo R, 527
Curschmann, 486
Curtiss E.I., 495
Cushing, 276, 364, 382, 392, 674

D

Da Nang, 312
Dabadie A., 586
Dabir R.R., 370
Dacron®, 446, 447, 449, 451, 456
Dake M.D., 343
Daly J.M., 653
Daly R.C., 269
Dancing eyes, 361
Danese D., 108
Daniil C., 60
Dănilă N, 144, 528, 586, 625, 656
Dănilă N., 144, 586, 625, 656
Dăscălescu Cristina, 540, 547
David J. M., 142
David O., 625
Davidson K.G., 370
Davies T.F., 108
Davis S.R., 343
Dawsey S.M., 653
Dayan CM, 528
De Bakey, 457, 459
De Bakey M.E., 459
de la Roche E., 652
De Leon A.C., 433, 459
De Mas C.R., 572
De Meester T.R., 573
De Meester S.R., 572
De Meester T.R., 547, 572, 573, 574
De Meester TR, 527
De Quervain, 20, 84, 110, 112, 113
de Saint-Maur P.P., 625
De Simone M., 625
de Soto L., 586
De Vathaire F., 144
De Vega, 414, 417, 434
De Vita, 357
De Vries A.J., 596
Deac R., 433, 465
Decker A.M., 270
Decorticarea, 201, 203, 204, 211, 244, 262
Defibrilare, 243, 466
Dehn T.C., 594
Dekker W, 547, 573
Dekker W., 547, 573
Delaney D.J., 336
Delarue N.C., 269
Delbridge L., 89
Demard F., 143
Dent, 152, 160, 162, 573
Dent J., 573
Des Prez R., 337
Deschamps C., 593
Deslauriers J., 370
Dévé, 292, 293, 294, 296, 303
DeVita V.T., 370
Dewailly D., 170
Dexametazona, 104
Deyoe L., 269
Dezinserţie frenocostală, 241
Di George, 164
Di Lorenzo C., 585
Di Salvo T.G., 434
Diaconescu M.R., 108, 170
Diaconu C., Miron L., Carasievici E., 710
Diafragm, 34, 37, 39, 45, 55, 211, 235, 240, 241, 275, 280, 329, 330, 344, 365, 372, 404, 419, 455, 477, 490, 513, 515, 524, 534, 602, 605, 624
Diafragmului, 9, 14, 28, 38, 176, 186, 196, 202, 210, 211, 215, 222, 225, 237, 240, 241, 242, 277, 355, 393, 482, 486, 492, 497, 499, 500, 501, 503, 504, 506, 518, 519, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 532, 546, 598, 605
Diamant N.E., 540
Dibenzantracenul, 271
Diclofenac, 112
Diehl L.F., 370
Diethylcarbamazine, 304
Dietz J., 656
Dieulafoy, 297, 485, 486
Diez Valladares L., 626
Digitalizare, 243
Diiodotironina, 70
Dill B., 625
Dill J.E., 625
Dillon M.F., 372
Diltiazem, 413
Dimery I.W., 384
Dimulescu Doina, 459
Dines D.E., 337
Ding Z.P., 460
Dinu D, 527
Diren B., 309
Dirix L., 343
Displazie, 271, 566, 567, 568, 571, 630, 646
Distrofie endemică tireopată, 7, 74, 75
DIT, 7, 70, 71, 82
Diverticuli esofagieni, 246, 545, 548
Diviro B., 309
Dobrescu D., 402
Dobutamină, 485
Dodds W.J., 573
Doehn M, 526
Doelling N.R., 434
Dogan R., 269
Dooms G.C., 370
Dopamină, 485
Dopmann J.L., 170

Doppler, 21, 26, 27, 30, 53, 54, 56, 57, 58, 59, 238, 240, 400, 405, 406, 407, 412, 413, 415, 417, 418, 422, 424, 427, 429, 430, 436, 441, 443, 446, 448, 455, 482, 492, 494, 624, 668
Dor, 142, 402, 514, 555, 569, 571
Dor P., 142
Dor V., 402
Dos Santos, 58
Dosios T., 310
Dotter, 58
Doty B.D., 337
Doty D.B., 343, 433
Doty J.R., 337
Doxiciclina, 205
Doxorubicina, 284, 707
Dralle H.,, 142
Drenajul bronhoscopic, 249
Drenajul percutan, 249, 307
Dressler, 402, 479, 494
Dressler W., 402, 494
Drezner, 168
Dubost C., 170, 402
Dubost Cl., 108
Duca S, 527
Ducons J.A., 586
Dudanov I.P., 596
Dudea C., 433, 460
Dudley N., 72
Duff G.W., 108
Dukes R.J., 337
Dulfresne C.R., 557
Duncea C., 465
Dupuytren, 394
Duran, 414
Duranceau A.C.H., 370
Durant T.M., 494
Duray PH, 625
Dureau G., 459
Duret, 677
Duron F., 108
Duroziez, 405, 426
Dwivedi M., 596

E

E. coli, 252
E. Proca, 244, 288, 343, 370, 465, 527
Ebersold J., 142
Ebstein, 12, 381, 402, 416, 437, 453
Ebstein-Barr, 381
Echinococcus, 246, 289, 291, 295, 296, 304
Echovirus, 479
Eckardt V.F., 557
Eckert J., 309
Eclampsie, 312
Ectopia cordis, 195, 198
Edem în pelerină, 297, 455
Edem Quinke, 295, 297, 298
Edincott J.M., 603
EDTA, 7, 152, 163, 167, 169
EEG, 7, 167
EGFRr, 703
Eggleston J.C., 337
Eisenmerger, 435, 438
Ekstrom P., 573
Elbeyli L., 309
Elejou J.F., 656
Elias Pollina J., 586
ELISA, 7, 299, 300, 301, 304, 369
Elkins R.C., 433
Ellis F.H., 557, 594, 656
Ellis F.H. jr, 557
Ellis H., 606
Ellis T.H., 593
Ellison R.G., 558
Elöesser, 202
Embolia gazoasă, 243
Embolie, 33, 243, 246, 294, 298, 304, 312, 391, 472
Embolie pulmonară septică, 246
EMG,, 167
Empiemul pleural, 203, 244
Enalapril®, 413
Endo M., 657
Endo T., 654
Endobrahiesofag, 565, 567, 628
Endo-GIA, 208
Endomiocardita lupică Libman-Sachs, 393
Endotelina, 316, 317
Enolază, 7, 273, 361
Enolază neuron-specifică, 7, 361
Entamoeba, 246
Entamoeba histolitica, 247
Epanşamente, 225, 242, 244, 485
Epistaxis, 80, 445
Epstein-Barr, 384, 489
Er H., 310
Eraklis A.J., 370
Erb B1, 272
Ergotamina, 312
Ergun A.E., 557
Erkan S., 310
Escudeo-Nemenov, 300
Esham RH, 527
Eskenasy A., 184
Esofagograma baritată, 636
Esofagoplastia, 571, 585
Esofagul Barrett, 565, 571
Esofagul Barrett (endobrahiesofagul), 565
Estrera A.S., 337
Etanore S., 459
Etoposid, 354
Ettore F., 143
Euthyrox®, 85
Evander A., 593
Evans, 209, 233, 362, 363, 369
Evans C.J., 369
Evreux M., 573
Ewing, 190, 193
Exereza pulmonară, 244
Extrasistolelor ventriculare, 243
Eypasch E.P., 572

F

Fadel B.M., 433
Făgărăşanu D., 459
Fahmy S., 384

Fahr, 167
Fallot, 12, 196, 393, 417, 436, 437, 449, 520
Farar W. B., 143
Fatiade B., 465
Fattahi S.H., 309
Faul J.L., 494
Feigin D.S., 371
Felberbauer F., 310
Feld R., 288
Felix W, 527
Feller A., 370
Felty, 610
Fendety A., 540
Fendrick M., 572
Fenitoină, 435
Fennerty M.B., 572
Fenoglio M, 527
Feo C.V., 593
Feocromocitomul mediastinal, 363
Ferguson M.K., 370
Ferguson N.D., 325
Ferguson T.B., 337
Ferrao de Oliveira J., 433
Fibrilaţia atrială, 94, 243
Fibrinolitice, 201, 244, 342
Fibroadenomul, 16, 26, 684
Fieuzal S., 143
Fig L.M., 372
Fijalkowski M., 652
Filtru, clip sau ligatură de cavă inferioară, 243
Finby N., 495
Fink U., 656
Finochietto, 306
Fiorucci S., 573
Fischman A.J., 654
Fishbein M.C., 434
Fishkim M.L., 434
Fistula bronho-esofagiană, 333
Fistulă bronho-pleurală, 202, 244, 250, 263
Fistulă bronho-pleurală-cutanată, 250
Fistulă pleuro-bronşică, 244
Fistule bronho-vasculare, 243
Fistulei aeriene, 252
Fistulele bronho-pleurale, 244
Flegmonul cronic lignos, 678
Flejon J.F., 654
Flick M.R., 325
Flower C.D.R., 269
Flow-volume loops, 288
Flynn W, 526
Fogarty, 301, 306
Forastiere A.A., 654
Formaldehidă, 271, 305
Fortral, 485
Fortrans, 585
Fotea V., 309
Fowler H.O., 459
Fowler N.O., 494
France J. Ch., 144
Franceschi S., 142
Franchi C., 309
Franklyn J.A., 108
Franquet T., 309
Frantzides CT, 527
Frazer-Gurd, 201
Freedman A.M., 618
Freitag C.P.F., 653
Fremgen A.M., 653
Friedberg G.K., 494
Friedman D.M., 655
Friedman I.W., 459
Fritsch E., 654
Fry W.A., 337, 653
Fuentes P., 657
Fujita H., 653
Fujiwara K, 460
Fukuda T., 384
Fukunaga S., 434
Fukushima M., 625
Fulljames C., 574
Fulton C. S., 142
Fumarola A., 108
Funami Y., 656
Funato T., 587
Furmanchuk A. W., 142
Furosemid®, 415
Fusobacterium, 246
Futoshi I., 142
Fuwa N., 654
Fyfe D.A, 434

G

Gabrielli F., 625
Gabrielsen A.E., 384
Gaillard J., 142
Gaione M, 527
Gaissert A.H., 626
Galactocelul, 678
Galactografia, 24, 668
Galand A., 143
Găleşanu C., 90
Galeşanu R.M., 369
Găleşanu R.M., 336
Galland A., 141
Galloway A.C., 402, 494
Galmiche J.P., 573
Galvin I.F., 370
Gambitta P., 557
Gandon J., 142
Ganglioneurinom, 361, 363
Garcia M.J., 494
Garipov M.K., 310
Garnelli G, 527
Garrett H.E., 269
Gas bloat syndrome, 569
gas-bloat syndrome, 515
Gastrină, 273, 276
Gastrografin, 48, 577, 601
Gastrografin®, 48, 577
Gastromiro®, 48
Gattinoni L., 325
Gatzoulis M.A., 494
Gauci C.G., 310
Gavriliu D., 586, 593, 603, 606, 625, 653
Gayal R.K., 540
Gefter W.B., 385
Geha S.A., 336

Gehert P., 310
Gelfond D.W., 572
Gellen O., 308
Gendrin, 481
Genna M., 587
George M., 459
Georgescu I., 72, 117, 244, 593, 603, 653
Georgescu Șt., 528
Gerlach H., 325
Gerlock A.J., 586
Gerota, 502, 663
Ghahremani GG, 527
Ghelase F., 72, 117, 244, 593, 603, 653
Gherasim L., 288, 309, 433, 459, 465
Giacomelli L., 90
Gib S.P., 557
Gignoux B., 142
Ginecomastia, 94, 353, 670, 671, 672, 673
Ginsberg R. J., 288
Giovaninetti G., 587
Gitmick G., 540
Giudicelli R., 657
Giunta F., 325
Gleen, 452
Globusul esofagian, 14, 544
Glutaraldehidă, 409
Godot V., 309
Goellner J., 142
Goetsch, 91, 98, 108
Goh Y.H., 603
Goktay AY, 528
Golberg I.S., 433
Golden A., 434
Golden N., 269
Goldenberg S.P., 586
Goldstein S.A., 459
Golgi, 149
Goltz, 237
Gomollon F., 586
Gonzales-Mendez A., 384
Good R.A., 384
Goodman H., 338
Goodwin R.A., 337
Gordon L.J., 370
Gorlin, 122, 131
Gossner L., 573
Gostout C.J., 596
Gottdeiner J., 402, 433
Gottstein B., 309
Gould V.E., 370
Gouliamos A., 384
Goyal R. K., 547
Goyal R.K., 573, 596
Grace P.A., Borley N.R., 710
Graeber G., 215, 384
Graeber G.M., 384
Graham-Steel, 405, 419
Gram, 109, 200
Gram-negative, 246, 252
Grandstatter G., 573
Grant C., 142
Granulomatoza Wegener, 333, 479
Grasso S., 325
Graves, 91, 95, 96, 108, 111, 113
Grawitz, 134
Greco F.A., 370
Green R.J., 653
Green S. B., 142
Greene J.N., 117
Greenwald B.D., 653
Grégoire, 527
Griesinger-Küssmaul, 481
Griffin S.G., 402, 494
Grigoraș M., 60
Grigorescu M., 540, 547
Grigorescu O., 573
Grigorescu Sido F, 527
Grillo H.C., 270, 337, 370
Grilo A.C., 603
Grimelius, 121
Griscom N.T., 370
Gross M.D., 372
Grossman W., 495
Groza P., 72, 184
Groza P.P., 184
Grozavu C., 370
Gruber, 64
Grüntzig, 55, 58
Gruntzing, 579
Gubler, 481
Guelrud M., 586
Guillain-Barré, 168
Guinea A.I., 89
Gullu S., 89
Gupta N.M., 657
Gupta NM, 526
Gura M.G., 434
Gurses M.A., 89
Gurski R.R., 653

H

H. influenzae, 253, 255
Hadzijahic N., 653
Hagan P.G., 434
Haguenauer J. P., 142
Hahn Y.H., 618
Hainsworth J.D., 369, 370
Haion J., 618
Hall BD, 528
Haller D.G., 653
Hallet K.K., 371
Halsted, 704, 705
Hamanaka Y, 657
Hamburger J.L., 108
Hamilton J.P., 370
Hamman, 599
Hammond L.G., 336
Hamoud A., 434
Hand-Schüller-Christian, 192
Haniuda M., 384
Hanna, 244
Hansen H.A., 586
Hara Y., 495
Haraga S., 309
Haraguchi S., 625
Harbermann M.C., 557
Harris LD, 526

Hartman GE, 527
Hartmann C.A., 384
Hartz R., 337
Harzer, 394, 405
Hashemi M, 527
Hashimoto, 84, 111, 113, 115, 122, 655
Hashimoto T., 655
Haskin M.E., 338
Hassal, 373
Hatafuku T., 574
Hatch G.F., 625, 653
Hatch K.F., 625, 653
Hatcher R., 587
Hatlebakk J.G., 557
Haulică, 70
Hăulică I., 72
Hauwson E.D., 547
Hawasli A, 527
Hawes R.H., 653
Hay I., 108, 142
Hay I.D., 108
Hayabuchi N., 653
Hayashi H., 652
Hayes D.F., 343
Hayes L.L., 337
Hazinski M.F., 473
HDS de stress, 243
Heath E.I., 654
Heath H., 170
Hegab A.M., 618
Heger W.I., 434
Heger W.J., 459
Heimburger I.L., 370
Heintz A., 594
Heitmiller R.F., 654
Helicobacter pylori, 568
Hellemans S., 558
Heller, 51, 506, 509, 555, 558, 559, 602
Helling, 244
Hellman S., 370
Helm J.F., 573
Hemaglutinarea pasivă, 299
Hemartom, 267
Hemartomul, 267
Hemopneumopericardul, 488
Hemoptizia, 185, 211, 242, 247, 250, 254, 255, 258, 262, 265, 273, 285, 297, 340, 404
Hemoragic, 31, 78, 88, 208, 233, 237, 239, 240, 241, 242, 312, 314, 478, 613, 617
Hemotoraxul închistat, 244
Henderson D. R., 547
Hendric G.T., 547
Henke, 532
Henle, 384, 607
Henle G., 384
Henle W., 384
Henning A.G., 653
Henry M.A.C.A., 557
Hep A., 557
Heparină, 243
Hepatita B, 479
Her-2/neu, 272
Herbet W.M., 384
Herfarth C., 142, 143
Hering-Brener, 183
Hermus A., 90
Hernandez-Pomi A., 309
Hernando F., 626
Hernie hiatală, 7, 49, 501, 507, 508, 510, 511, 559, 569, 606
Herniile diafragmatice strangulate, 241
Heroina, 312
herpes zoster, 549
Herreman F., 494
Hetzel B.S., 73
Hiatt B.L., 433
Hica L., 371
Hidrazină,, 271
Hidropericardul, 488
Hidroxiprolinuria, 151
Hidveg D., 657
Hiemann I., 434
Hiemann J., 459
Hienaber C.A., 434
Hill, 73, 89, 90, 108, 117, 170, 245, 288, 310, 433, 460, 514, 527, 558, 569, 573, 586, 594, 596, 603, 604, 606, 625, 655, 656, 710
Hill D.J., 89
Hill L., 558, 586, 603, 606, 625, 655
Hill L.D., 558
Hill LD, 527
HIN, 259, 260, 262
Hinder R.A., 573, 574
Hiperparatiroidismul primitiv normocalcemic, 161
Hipogamaglobulinemie, 252
Hipopresolul®, 413
Hipoxemie, 216, 220, 243, 282
Hippocrate, 256
Hirabayashi N., 654
Hirai T., 654
Hirata I., 604
Hirschberg J., 558
Hiss, 52, 449, 504, 509, 534, 555, 559, 569
Histoplasma capsulatum, 264, 333, 489
Histoplasmoza, 264
HIV, 109, 251
HLA-B_{35}, 110
HLA-DQ_{W7}, 113
HLA-DR_3, 110, 112, 115
HLA-DR_5, 110, 112, 113
Hoang K., 494
Hochholzer L., 369
Hodgkin, 41, 43, 84, 280, 285, 299, 342, 346, 354, 355, 356, 370, 479
Hogan W., 573
Hogan W.J., 573
Holford C.P., 371
Holloway R.H., 573
Holman -Velti, 214
Holscher A.H., 654, 657
Holter, 399, 461
Hölting T., 143
Holzman R., 343
Hon J.K., 433
Hood R.M., 215, 244
Hori K, 528
Horichi Y, 528
Horvat T., 288, 337, 343, 370

Hossler F.E., 73
Houck W.V., 90
Howden CW, 526
Howel-Evans, 628
HR-CT, 7, 29, 31, 34
Hu C.Y., 653
Hubert J. Jr., 143
Huff-Winters C., 653
Hugon-Dubois, 306
Humphreys H.G.H., 371
Hunter, 338, 402, 453
Hunter S.W., 402
Huprich JE, 527
Hurt R.D., 370
Hürtle, 78, 132, 142
Hussong RL, 527
Huymans D., 90

I

Ibuprofen, 112, 324
Ichihashi M., 587
Ichikawa W., 657
Ichtioză, 159
Ide H., 655
IFNγ, 295
Ifofosfamida, 284
Ifrim M., 73
IgA, 252, 304, 374
Igci E, 528
Iijima T, 527
Iishi H., 655
IL12p41, 295
Iliescu M., 459
Iliescu Vl., 459
Imidazol, 71, 105
Imunosupresiei, 245
Inaspettato G., 587
Indometacin, 112, 444
Indriolo A., 557
Infarct miocardic, 54, 238, 243, 283, 391, 392, 398, 399, 410, 413, 423, 428, 458, 463, 472, 483, 642
Infarctul pulmonar, 32, 223, 246, 267, 280, 402
Ingenfilger C.I., 540
Inhibitori H_2, 569, 571
Insuficienţă hepato-renală, 245, 250
Insuficienţă respiratorie acută, 67, 220, 239, 243, 247, 311
Intradermoreacţia la PPD, 258
Intubaţia, 229, 244, 245, 318, 470, 599, 651, 652
Ioan Al., 434
Iobagiu Silvia, 654
Ipodatul de sodiu, 105
Irger I.M., 370
IRM, 7, 25, 29, 30, 31, 32, 36, 37, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 47, 49, 53, 54, 55, 56, 57, 60
Iseki H., 494
Ishiguchi T., 654
Ishikawa N., 657
Ishoo E., 593
Iskedjian M., 573
Isomura T., 654
Isoshima K., 371
Ito A., 309
Itoh S., 654
Itoh Y., 654
Ivermectine, 304
Iverson L., 369
Ivor-Lewis, 214
Iwahashi M., 654
Izosfamida, 650

J

Jackson, 269, 288, 531, 540
Jackson A., 540
Jackson M., 269
Jacob, 528, 532, 540
Jacob O., 540
Jadvar H., 654
Jaffe, 162
Jakate S., 625
Jamel H.M, 434
Jansens J., 547
Janssen D., 309
Janssens J., 557
Jaquemin P., 143
Jaretzki A., 384
Jellen-Ritter A., 309
Jensen J.E., 618
Jeune, 195, 309
Jeune L., 309
Jiao X., 654
Jochle W., 310
Jocu I., 540, 557, 573, 606
Johansson J., 573
Johnson D.A., 573, 597
Johnson DA, 527
Johnson-Kirby, 215
Johnston BT, 526
Johnston P.W., 494
Johnston S.D., 494
Jolliet P., 325
Jones K.W., 337
Jonker D., 654
Jorde R., 108
Jorgens J., 494
Jossart G., 143
Judkins, 58
Judmaier G., 309
Juneja R., 494
Junginger T., 594
Juvara, 294, 295, 303, 307, 309, 499, 501, 616
Juvara I., 309

K

Kabbani S, 434
Kahler, 162
Kahn R.C., 325
Kahrilas P.J, 573, 574
Kahrilas P.J., 573
Kahrilas PJ, 528
Kahrilos P.J., 557
Kaizaki C, 528
Kakegawa T., 654
Kalavnouziotis G., 308

Kalkat M.S., 308
Kallichurum S., 384
Kallinowski F., 142
Kamal S., 402
Kamath S.G., 434
Kaminsky M.C., 653
Kan G., 573
Kanaya S., 654
Kaneko M., 337, 384
Kaneko T., 657
Kanter K.R., 434
Kaplan A.J., 90
Kaplan E.L., 73, 90
Kaplan H., 587
Kaplan M.M., 618
Kaposi, 251
Karabay N, 528
Karayalcin K., 309
Karl R., 657
Kartagener, 252
Kasagi K., 90
Kato H., 657
Katz P.O., 557, 573
Katzenstein A.L., 337
Kaufman H.S., 654
Kauwahara Y., 655
Kavin H., 586
Kawahra A., 460
Kawamoto M., 625
KaWano H., 434
Kayaba Y., 494
Keenan R.J., 655
Keenan RJ, 526
Kerins D.M., 433
Kerley A, 405
Kerley B, 405
Kern P., 310
Kervacioglu R., 309
KeshmiriM., 309
Ketokonazol, 324
Ketoprofen, 112
Kew M.C., 343
Khan AA, 527
Kharila P., 573
Khayat D., 60
Kidogawa H., 371
Kieff D., 593
Kieffer R.T., 603
Kiernan P. D., 143
Kies M.S., 370
Killian H., 344
Kilner P.J., 433
Kilwinski J., 309
Kim J.Y., 73
Kim K.R, 73
Kim S., 657
King T.C., 184
Kirsch J.R., 473
Kirschner, 197, 344, 370, 374, 384
Kirschner P.A., 370, 384
Kishi K., 657
Kitamura K., 657
Kitamura M., 604
Kittle C.F., 370
Klauser A.G., 547
Klebsiella, 246
Klein A.L, 494, 495
Klein A.L., 494, 495
Kleinberg L, 654
Kleinberg L., 654
Klinefelter, 353, 672
Klinkenberg-Knol EC, 527
Klotz-Volkmann, 701
Knatz J.M., 269
Knoll P., 309
Knuff T.E., 573
Knutttgen D, 526
Koch, 7, 202, 256, 258, 259, 260, 261, 262, 333, 433, 679
Koch A., 433
Kocher, 164
Kochler R.C., 473
Kodama M., 654
Koizumi K., 625
Kojima K., 657
Koksurk O., 309
Kolbenstvedt A., 270
Koltringer V., 143
Komisar A., 337
Komlos F., 653
Komori J., 654
Kondarev G., 603
König, 201
Konigsrainer A., 654
Koop C.E., 370
Koop H., 573
Kornstein M.J., 384
Korobchenko A.A., 596
Koshiji T., 604
Kossoff M.B., 60
Kothari S.S., 494
Kotzerke J., 142
Kouba K., 402, 495
Köwenhagen T., 117
Koyasaki N., 143
Koyuncu M., 625
Kraimps J. L., 143
Kramer C., 586
Kramer M., 572
Krasna M.J., 654
Kremer K., 540, 573
Krenzelok E. P., 586
Kriss VM, 528
Kruel C.R., 653
Ku A., 310
Kubokura H., 625
Kulchitzky, 273, 285
Kulpati D.D., 343
Kundel R., 494
Kundsen J.H., 90
Kung I., 384
Kuwahara M., 654

L

Löwhagen, 126, 127
La Ganga V, 527
La Roux B.T., 384

Labat F., 654
Ladurner D., 143
Laënnec, 252, 256
Laerum O.D., 655
Laimer-Bertelli, 501, 507, 534
Laimer-Hakerman, 531
Laks Hillel, 336
Lalouette, 64
Lam H.G.T., 573
Lam W.F., 558
Lamas-Mondino, 306
Lambert R., 655
Lambert-Eaton, 276, 375
Lambiase R.E., 269
Laminagrafie, 288
Landay M.J., 337
Landreneau R.J., 384
Landreneau RJ, 527
Lane M.M., 433
Langerhans, 333
Langerstrom C.F., 337
Langsteger W., 143
Laparotomia, 186, 242, 639
Laplace, 609
Larosa VL, 527
Larrey, 39, 486, 499, 502, 518, 519
Larrey-Morgagni, 502, 518, 519
Larrucea I, 526
Laser Nd-YHG, 571
Latex aglutinarea, 299
LATS, 7, 92, 93
Laurent G.J., 324
Lavaj bronhoalveolar, 251
Lavalou J. F., 141
Lazăr C., 108
Lazăr F., 618
L-dopa, 279
Le Brigand H., 370
Le Clech G., 141
Le Gall H., 143
Le Marec B., 143
Le Roux B.T., 370
Le Roux C., 433
Leaky capillary sindrome, 312
Leclere J., 108, 117, 143
Lecomte-Houcke M., 143
LED, 7, 105
Lee, 60, 244
Lee J.K.T., 60
Lefebvre J., 170
Legionella, 252, 479
Legionella pneumophila, 479
Leiberman, 540
Leiomiomatoza, 623
Lencu Monica, 558
Lennon V.A., 384
Leonard J.R., 336
Leonte M., 653
Leopard, 417, 460
Lepădat P., 402
Leprince B., 143
Leroux-Robert J., 142
Lessnau K.D., 269
Letterer-Siwe, 192
Levamisol, 284
Levasseur P., 384
Leveen M., 653
Levin B., 655
Levine M.A., 170
Levy E.G., 108
Lewinski A., 89
Lewis B.D., 371
Lewis J.E., 384
Lewis R.J., 371
Lewis-Santy, 644, 645
Leydig, 672
Leyvraz S., 384
Li Destri G., 625
Li M., 655
Libeston R.R., 459
Liboni A., 593
Lichtenstein, 162
Lieber A., 494
Lieberman P.L., 309
Lien E.A., 73
Lierse W., 573, 586
Ligamentele lui Cooper, 662
Lightdale C.J., 655
Lillehey C.W., 402
Lillie W.I., 371
Lin K.M., 573
Linegar A.G., 371
Ling L.H., 495
linia Z, 537, 565
Linnoila R.I., 371
Lio S., 117
Lippman S.M., 655
Litarczek G., 325
Litiu, 105, 161, 435
Litovsky S., 434, 459
Little A.G., 573, 653
Liu H.W., 343
Liu K., 603
Liu S.F., 655, 656
Liu Y.H., 309
Lobectomia, 135, 251, 283
Lobectomie, 135, 138, 188, 237, 250, 262, 266
Loewenstein-Jensen, 256
Lőffler, 299
Logue B., 383
Loh K.S., 603
Lojele adipoase Duret, 662
Long Acting Thyroid Stimulator, 7, 92
Loning T., 384
Lontsidis A., 308
Lopez-Ibor B., 371
Lorcy Y., 143
Lord R.V., 573
Lorell B.H., 495
Lorens R., 434
Lortat-Jacob, 505, 514, 527
Lotan R., 655
Loughton T.E., 336
Love J.E., 625, 656
Löwhagen T., 143
Loyd J.E., 337
Lozoff R.D., 618
Luca Mariana, 309

Luce J.M., 325
Lucot H., 142
Lugol, 70, 86, 103, 105, 106, 107, 629, 641, 653, 657
Luh K.T., 270
Luketic V.A., 618
Luketich J.D., 653, 655
Luketich JD, 526
Lumpectomia, 624
Lundell L., 573
Lupaşcu C., 586, 625, 656
Lust, 166, 167
Lutembacher, 403, 433, 439
Luzzani S., 652
Lyell, 103
Lyme, 479
Lynn H.B., 372

M

M. tuberculosis, 258
M.A.C.I.S., 129
M.D.R., 7, 257
Ma L., 309
MacKenzie I., 547
Maclnnis E.L., 337
Madden, 704
Mafune K., 655
Maggi G., 384
Maglinte DD, 527
Mahajan V., 337
Maier H.C., 371
Maillard P, 527
Mainprize K.S., 594
Major L, 528
Malecka-Panas E., 596
Malinsky M., 108
Mallory-Weiss, 15, 594
Malmud L.S., 558
Maloney, 603, 648
Maloney T.B., 603
Mamografia, 24, 667, 679, 685, 693, 696, 698, 710
Mancini E., 473
Mandache F., 90
Mandi K.D., 604
Mangoni A.A., 434
Mansour K., 383, 586
Mansour K.A., 586
Maples M.D., 369
Marangos P.J., 371
Maranon, 96
Marchesi M., 90
Marchevsky A.M., 337, 384
Marchi L., 587
Marcozzi G., 90, 540, 558, 594, 655
Marechaud R., 143
Marfan, 196, 206, 392, 394, 425, 454, 459, 485, 486, 528
Margerit D., 143
Margreiter R., 654
Marignani P., 586
Marino M., 73, 371
Marion P., 459, 460
Markov G., 603
Marmousez T., 143
Marques A., 625
Marquis, 34, 301
Marshall J.C., 324
Marshall R.J., 324
Marsten J.L., 371
Martin E., 143
Martinez A., 369
Martinez D.A., 371
Martinez de Haro L.F., 586
Martinez E.I., 573
Maruyama K., 654
Marx, 162, 170
Marx S.J., 170
Masaoka A., 385
Masclee A.A.M., 558
Massard G., 269
Massari M., 625
Massin J. P., 143
Mastita acută, 676
Mastodinia, 16, 675
Mastoza fibrochistică, 16, 681
Masuda H., 343
Mateş IN, 527
Mathey J., 309
Mathisen D.J., 270, 337
Matsubara H., 656
Matsuda K., 654
Matsumo Y., 655
Matsumoto A., 654
Matsushita T., 654
Matthay M.A., 325
Mavroudis C., 244
May A., 573
Mayer M., 142
Mazur M.T., 337
Mc Lean T.R., 371
McAdams J.A., 383
McBurney R.P., 385
McCabe D. P., 143
McConahay W. M., 143
McConahey M. N., 141
McCord G.S., 547
McCormack R.J., 370
McDonald J.R., 371, 385
McGovern J.B., 370
McGuire W.A., 371
McHenry C., 371
McKee R.F., 653
McKenna W.G., 385
McMillan T.M., 494
MDGF1, 688
Mebendazole, 304, 305, 310
Mechov G., 310
Mediastinita sclerozantă, 265
Medina L, 527
Meehan M.A., 655
Megalina, 70
Mehran R., 654
Mehta A.C., 337
Meissner, 142, 538
Meissner W. A., 142
Mendiz O., 435
Mennigerode, 51

Mercer C.D., 606, 625, 655
Merendino, 585
Merlil Manuela, 618
Metaclopramid®, 569
Metadona, 312
Metaplazia intestinală, 568
Metaplazii intestinale, 567
Methadonă, 651
Metiltiouracil, 105
Metimazol, 105
Metotrexat, 284, 650, 709
Mettlin C., 711
Metysergid, 204
Meunier, 152
Meybier H., 143
Mialgin, 485
Michel L., 596, 603
Michel L.A., 596
Michihishi T., 143
Mickleborough L., 495
Micobacterii atipice, 246
Microbacterium tuberculosis, 246
Micromastia, 670
Midamba F., 625
Mihail A., 465
Mikami I., 625
Milcu, 74, 90, 117
Milcu S.M., 90
Millard F.J.C., 336
Miller S.M., 325
Miller W.T., 270, 385
Mills H.S., 656
Mine T., 653
Minociclina, 205
Minutolo V., 625
Mircioiu C., 711
Misiakos E.P., 310
Misra S.P., 596
MIT, 7, 70, 71, 82
Mitami M., 655
Mitomicina, 650
Mitomycin C, 650
Mixedem, 72, 97, 393, 478, 488, 674
Miyamoto S, 528
Miyauchi K., 657
Miyazaki I., 143
Miyazawa Y., 656
Mizukami Y., 143
Mizunoya S., 657
Mocanu AR, 527
Mogoş V., 90, 108
Mogoşeanu A., 72, 73, 108, 117, 170
Moisii L., 60
Moldovan T., 402
Moldovanu R., 528, 586, 625, 656
Möller P., 143
Monaco F., 117
Moncada R., 343
Mondor, 16, 680
Monoiodtironina, 7, 70
Mononucleoză, 333, 479
Mononucleoza infecţioasă, 489
Monospira, 267
Montobbio A, 527
Morales R., 402
Morales-Angulo C., 604
Moran C.S., 385
Morb Pott, 391
Moreaux J., 528, 573
Morelli A., 573
Moreno M.J., 310
Morfină, 485
Morgagni, 39, 526, 527, 528
Morgan D.E., 337
Morgan SL, 527
Mori M., 371
Mori Y, 528
Mornex R., 108
Morrison I.M., 371
Motloff I.M, 433
Mounyam L., 656
Movan L., 60
Mucocel esofagian, 584
Mucormycosis, 267
Mucosectomia endoscopică, 646
Mueller PR, 527
Mueller X.M., 434, 495
Muff B, 528
Muhletaler C.A., 586
Mulder D.G., 603
Mullen B., 371, 385
Müller, 81
Muller G., 574
Muller-Hermelink H.K., 371
Mullins ME, 527
Munk M.D., 494
Munro N.C., 269
Murakami S., 655
Muramatsu A., 142
Murray J.F., 325
Musset, 393, 426
Mustard, 451
Muto M., 656
Myc (c, N, L), 272
Mycobacterium avium, 262

N

Nabeja Y., 656
Nabeya K., 655
N-acetilcisteina, 324
Nacht A., 325
Naef A.P., 402, 495
Nagai Y., 654
Nagasawa S., 655
Nagi B, 526
Nagler R.W., 558
Nakahara K., 343, 385
Nakamori M., 654
Nakashima A, 528
Nakata Y., 655
Nara S., 657
Narahara H., 655
Narbona-Arnau, 514
Nath P.H., 336
Nathaniels A.M., 371
Nathaniels E.K., 371
Natsugoe S., 655

Naunheim S.K., 336
Nd-YAG, 7, 284, 288, 648, 649
Neacşu C.N., 625, 656
Neacşu N., 528, 586
Neagu N., 184
Nedrebo B.G., 73
Neff U., 528
Nefrix®, 415
Negre, 528
Negro F., 626
Neisseria gonorrhoeae, 479
Nelson, 527
Nemeş R., 72, 117, 244, 587, 593, 596, 603, 653
Nemoto K., 655
Nesje L.B., 655
Netter F., 711
Neubauer, 65
Neumann S., 90
Neurofibromul plexiform, 358, 360
Nguyen N.T., 655
Nichel, 271
Nichols C.R., 371
Nickell J.A., 337
Nicodin Al., 288
Nicolaescu V., 434
Niculescu D., 528
Niculescu G., 73
Nieto A., 308, 343
Nieto A.F., 343
NinVivo J., 371
Nirmalan N., 309
Nishimaki T., 655
Nishmura M., 460
Nissen, 514, 515, 555, 569, 571, 572, 585
Nissen-Rossetti, 514
Nistagmus, 361
Nitrofurantoin, 204
Nix V., 557
Nizri D., 60
NM23, 688
N-nitroso-anabasină, 627
N-nitroso-dietilamina, 627
N-nitroso-dimetilamina, 627
N-nitroso-nornicotină, 627
N-nitrozaminele, 271
Nocardia, 263
Nocardia asteroides, 264
Nocardioza, 264, 479
Noduli solitari, 265, 274
Noguchi M., 143
Nomura T., 656
Norton J.A., 170
Norwood S.H., 325
Nozoe T., 604
NPS, 7, 11, 267, 268, 269
Nuccio G., 90
Nuckton T., 325
Nygaard B., 90

O

Oancea T, 244, 371
Oancea T., 244, 371
Oberg S., 573
Oberlin, 527
Ochiai T., 656
Octreotide, 614
Oda T., 434
Odegaard S., 655
Odinofagia, 14, 543, 562
Odze RD, 625
Ofner D., 654
Oguchi M., 655
Oh J.K., 495
Ohizumi H., 494
Ohnuma N., 586
Ohta N., 604
Ohtsu A., 656
Ohtsuka T., 495
Ojeman R.E., 370
Oka M., 652
Okada T., 586
Okagawa K., 657
Okamatsu T, 527
Okawa T., 656
Okazumi Si., 656
Olanow C.W., 385
Olson A.M., 604
Olukayode K., 654
Omeprazol®, 569
Onda N., 655
Onicolizis, 97
Opsoclonus, 361
Ord R.A., 336
Oreopoulos G., 495
Orgiazzi J., 108, 117, 143
Oringer M.B., 372
Orlo H., 143
Orringer, 586, 588, 606, 625, 644, 647, 656
Orringer M.B., 586, 606, 625, 656
Orsoni P., 586
Ortiz Escandell A., 586
Ortner, 405
Osaki A., 654
Osanai T., 657
Osborne R., 270
Osmanodlu H., 587
Osteocalcina, 151
Ostium primum, 436, 438, 439
Ostium secundum, 436, 438, 439
Ostrov, 297
Otani T., 655
Otha N., 143
Ott D. J., 586
Otto H.F., 384
Oubertucci H., 572
Oummal M., 586
Oxidul arsenios, 271
Oxidul nitric, 243, 317, 538
Oxigenarea extracorporeală, 243, 322
Oxigenoterapie, 107, 207, 220, 225, 243
Ozurk C., 309

P

p53, 272, 566, 643, 654, 688, 702
P53, 272, 566, 643, 654, 688, 702
Pace-maker, 55, 206

Paget, 162, 690, 691, 692, 693, 695, 698
Paglier K.M., 656
Pahipleurită, 200, 244
Pahwa R., 385
Pai G.P., 558
Pairolero P.C., 269, 337
Palestro G., 371
Palmer S.T., 625
Panasuk D.B., 184
Pancoast-Tobias, 31
Pansini G.C., 593
Pantin B., 573
Panzerherz, 490
Papanicolaou, 266
Papilian V., 73, 184, 338
Paragangliomul non-cromafin, 363
Paramastitele, 677
Parathormon, 149, 150, 152, 153, 154, 155, 158, 163, 164, 168, 273
Parida SK, 528
Parish J.M., 337
Park J., 434, 459
Parker D., 371
Parkin D.M., 656
Parkinson, 540, 541, 547, 548, 550
Parmentier C., 144
Parrailero P., 594
Parrilla Paricio P., 586
Parrish M., 434
Pascu L., 573
Pascu O., 540, 547
Pasteurella tularensis, 489
Paszat L., 653
Patey, 704
Pătruț M., 528
Patterson G.A., 385
Paul M., 309
Paulson D.L., 337
Păun R., 604
Păunescu - Podeanu A., 547
Păunescu-Podeanu A., 402
Pauvois B., 310
Payne D. G., 288
Payne S., 606
Payne W.S., 594, 656
Pearson F.G., 269
Pectus carinatum, 195, 197
Pectus excavatum, 195, 196, 197
Pedoussaud, 528
PEEP, 7, 229, 243, 312, 313, 320, 321, 322
Peetz M, 527
PEI, 7, 105
Peiffert D., 653
Pelayo-Coreea, 568
Pellegrini A.C., 656
Pellegrini C., 573, 625
Pellegrini C.A., 625
Penicilină, 263, 264
Penicillinum, 267
Pennigton D., 459
Pentamidină, 251
Pepcid®, 569
Pepe P.E., 325
Perera H.W., 385
Perez R., 143
Perez Robledo JP, 528
Perez-Fontana, 307
Pericardectomia, 488, 493
Pericardică, 223, 229, 237, 239, 240, 242, 265, 332, 472, 477, 480, 481, 483, 484, 485, 486, 488, 489, 490, 493
Pericardiotomia, 486
Pericardostomie, 487
Pericardotomia, 487
Peritoneală, 163, 204, 212, 223, 229, 233, 241, 242, 389, 598
Perloff I.K., 434
Perrotin J., 528, 573
PET, 7, 20, 279, 401, 462, 633, 654, 656, 668, 696
Peters J.H., 573, 574
Peters JH, 527
Peterson W.G., 540
Petrescu R., 434
Petterson-Kelley, 604, 605
Petty T.L., 324, 325
Peyer, 374
Philippsen L.P., 594
Piccione Jr. W., 370
Piciu Doina, 143
Pietrolungo J.F., 494
Piette J.C., 60
Pinachera A., 73
Piocianic, 246
Piopneumopericardul, 488
Piopneumotorax, 200, 207, 246, 247, 249
Pirazinamidă, 259
Pirnar T, 528
Pirogoff, 57
Pisani P., 656
Pishori T., 310
Pitchenik A.E., 337
plăgi penetrante, 235, 246, 599
Plăgile diafragmului, 242
Plămânul umed traumatic, 220
Plasmafereză, 374
Plaza V., 309
Pleşa A., 528
Pleşa Alina, 540, 547, 586
Pleşa C., 528, 586, 625, 656
Pleur-Evac, 207
Pleurostomie, 47, 244, 251, 263, 500
Plexul Batson, 663
Plorde J.J.,, 310
Plummer, 91, 95, 96, 604, 605, 628
Plummer-Vinson, 604, 605, 628
Pneumatocele, 246
Pneumocystic carinii, 251
Pneumocystis carinii, 206
Pneumonectomia, 203, 204, 208, 211, 256, 262, 336
Pneumonectomie, 188, 189, 262, 266
Pneumonie, 46, 185, 198, 237, 244, 255, 257, 273, 278, 280, 282, 284, 340, 483, 554
Pneumonie lipoidă, 278, 280, 282
Pneumoniei, 246, 247
Pneumonoliza extrapleurală, 261
Pneumostomie, 249, 250
Pneumotomia, 250

Pneumotoraxul extrapleural, 260
Poetzi R., 618
Poirier, 66
Poland, 195, 197, 669
Polimastia, 669
Polithelia, 669
Poma J., 371
Pompeo A., 90
Pontaj aorto-coronarian, 463
Pontecorvi A., 117
Ponzio S, 527
Pop D. Popa I., 403, 434, 460, 465, 495
Pop T., 244
Pope C.E., 547, 558, 606
Popescu E., 557, 573, 606
Popescu G., 540
Popescu I., 143, 710
Popescu P., 434
Popovici Z., 586
Posadas, 307
Postlethwat R.W., 625, 656
Potain, 492
Potete T., 656
Potkin R.T., 325
Potts, 449
PPD, 7, 265
Prats E., 586
Pratti M., 573
Praziquantel, 304, 310
Predescu D, 527
Prednison, 112, 113, 578
Prevot S., 625
Pricop M., Pricop Zenovia, 711
Prieto Nieto I, 528
Prişcu A., 90, 309
Procainamida, 471, 479
Procarbazină, 284
Profumo E., 310
Prolla J.C., 656
Propiltiouracil, 105
Propranolol, 95, 104, 107, 113, 162, 458, 613, 618
Proptosis, 339
Prostaglandina E_1, 243
Proteina C reactivă, 7, 295, 299
Proteus, 252
Provenzale D., 574
Proye C., 143
Proye Ch., 108
Pseudo-gută, 159
Pseudomonas, 109, 246, 252
Pseudopanarițiul Osler, 394
Pullerits J., 343
Pulsoximetrie, 320
Puncție pleurală, 233, 236, 244
Puncțiile pleurală, 242

Q

Qin D.X., 656
Querido, 82, 100
Quijano-Pitman F., 435

R

R.G.E., 543, 546, 548, 558, 559, 560, 562, 563, 564, 565, 567, 568, 569, 570, 571, 582, 595, 639
Rabinowitz J.G., 338
Rademaker A.W., 574
Rademaker AW, 528
Radovanovic, 414, 417
Ramos F, 526
Ramsez P.G., 310
Ranga V., 184
Ranieri V.M., 325
Ras (K, H, N), 272
Raspaldo H., 143
Rastelli, 451
Ratzer E, 527
Raue F., 143
Ravakhah K., 625
Ravitch, 196, 197, 215
Ravitch M., 215
Ray E.C., 558
Raynaud, 542, 545
Răzeşu V., 73
Razzuk M.A., 337
RCR, 7, 466, 467, 468, 469, 470, 471, 472, 473
Rebattu P., 142
Rebhandl W., 310
Reboud E., 657
Recklinghausen, 23, 94, 152, 158, 195, 359, 360
Reclus, 681
Reddy P.S., 495
Reed C.E., 270
Reed J.C., 371
Reed Larsen P., 108
Reich J.M., 270
Reichel W., 618
Rembielak A., 652
Remy J., 585
Respirația paradoxală, 217, 229
Respirației paradoxale abdominale, 241
Resuscitare cardio-pulmonară, 246
Resuscitarea, 245, 467, 473
Retinoblastoma, 272
Retrovirus, 251
Reus D.H., 325
Reverdin, 164
Revers-T_3, 70
Revuelta J.M., 434
Reynaert M., 586
Rezecție pulmonară, 188, 249, 250, 264
Rezecții pulmonare, 178, 188, 202, 210, 249, 255, 259, 261, 307
RGE, 7, 49, 507, 508, 510, 511, 512, 542, 543, 544, 549, 568, 571, 572, 606
Ribet M., 585
Riccabona G., 143
Ricci F., 587
Rice T.W., 656
Richard N.E., 184
Richards CG, 527
Richardson J.D., 244, 371, 385
Richardson P.J., 343
Richter I.E., 547
Richter J.E., 558

Richter S.E., 557
Ricou B., 325
Ridenhour C.E., 385
Ried W., 144
Riedel, 20, 115, 339, 343, 656
Riedel M., 656
Riedl, 78, 84
Riedmann B., 654
Riepe G, 528
Rifampicină, 259, 260, 262
Rigal J.C., 433
Rigano R., 310
Riggio O., 618
Ringer, 322, 471
Rinzivillo C., 625
Risk J.M., 656
Rivera-Carvallo, 415, 416
RMN, 7, 20, 22, 25, 48, 49, 57, 153, 229, 235, 236, 240, 244, 268, 301, 303, 329, 335, 341, 347, 348, 349, 358, 362, 364, 367, 379, 402, 428, 430, 432, 455, 458, 463, 482, 492, 493, 509, 521, 581, 612, 624, 633, 668, 696
Robershaw, 262
Robert W.C., 460
Robert Y., 585
Roberts W.C., 434
Robinson P.G., 371
Rodella L., 596
Rodesch P., 585
Rodriguez I.J., 604
Rodriguez L., 494
Roeslin N., 269
Roger, 405, 440
Roger-Fromand, 405
Rollins N.K., 337
Roper C.L., 269
Rosch W., 587
Rosen Y., 143
Rosenbach, 81
Rosenberg S.A., 370
Rosenberger A., 245
Rosenblatt Ph., 143
Rosenhek R., 403, 434
Rosenmüller, 84
Roses A.D., 385
Ross, 410, 418, 424, 429, 433, 434, 460
Rossi G, 527
Ross-Kabbani, 410, 434
Rotch, 481
Roth M.J., 656
Rouget, 499, 501
Roussak M., 142
Rousset B., 108, 117, 143
Roussey M., 586
Rouvière, 66
Roux, 142, 528, 534
Roux M. G., 142
Roux-Delmas, 534
Rt_3, 70
Ruaux Ch., 142
Rubinson H.A., 337
Rudolph R.E., 574
Ruiz de Temino Bravo M., 586
Ruiz E., 587
Rupturile diafragmului, 241
Rushkind, 451
Russell C.O., 558
Rutkowski T., 652

S

S.E.I., 7, 534, 535, 537, 538, 539, 543, 545, 546, 548, 549, 550, 551, 553, 555, 558, 559, 560, 568, 569, 575, 594
Sabinston D., 604
Sabiston D.C., 215, 587
Sabo S.Y., 89
Saegesser F., 244
Safar P., 473
Safioles M., 310
Sagel S.S., 60, 338
Saigenji K., 596
Saini SS, 527
Sais G.J., 270
Sakai F., 372
Sakai N., 655
Sakulsky S.B., 337
Salerno F., 618
Salih O.K., 310
Saltzman E., 143
Salzman F. A., 142
Sanchez R, 526
Sanders A., 473
Santini J., 143
Santos G.H., 337
Santucci L., 573
Sanyal A.J., 618
Saortay S, 528
Sapey, 64
Sarcoidoza, 334, 610
Sarumaru S., 654
Sasahara H., 653
Sasaoka M., 654
Savary, 564, 574, 579, 587, 648
Savary - Guillard, 579
Savary M., 574
Savolaine E.R., 343
Sawers J.L., 558
Schaff H.V., 433
Schantz P.M., 309
Schatzki, 15, 605, 606
Schatzki R., 606
Schauer P.R., 655
Schauer PR, 526
Schelbert H.R., 465
Scheumann G. W. F., 142
Schilcher F., 308
Schiller, 353, 641
Schimpff, 122
Schinadu N., 655
Schindler A, 526
Schink M.E., 547
Schirmer C.C., 653, 656
Schlembach P.J., 343
Schlienger J.L., 117, 143
Schlumberger M., 144
Schmechel D., 371
Schmid K., 143

Schmidt J.L., 594
Schmitt C., 574
Schoefl R., 618
Schölle, 256
Schroder M. D., 144
Schukze K., 653
Schuler M., 654
Schwann, 287, 357, 358, 359, 361
Schwarts R.D., 558
Schwartz A.D., 371
Schwartz E.E., 338
Schwartz I.S., 245, 604
Schwartz S. I., 117, 710
Scilletta B., 625
Scintigrafia, 19, 20, 22, 89, 189, 241, 341, 348, 364, 458, 542, 543, 552, 555
Scintigrafia cu P^{32}, 639
Scintigrafia de perfuzie miocardică, 402
Scott M.A., 473
Screening, 24, 162, 278, 558, 579, 626, 633, 640, 641, 655, 656, 657, 697, 698
Seaworth B.J., 270
Sebastian Domingo J.J., Santos Castro L., 587
Secil M, 528
Sedgwick C. E., 142
Seel R., 343
Segal Ph., 656
Segalin A., 652
Segikuchi Y, 528
Seiacchitano S., 108
Seldinger, 55, 56, 58
Semiz S.,, 73
Sengstaken-Blakemore, 617, 618
Senning, 451
Senol U., 73
Septicemia, 245
Septostomia, 451, 452
Seropian E., 495
Sesen T., 625
Setrakian S., 572
Seyfer A., 215
Shah SW, 527
Shakamai E., 540
Shama D.M., 384
Shapiro B., 337, 372
Shapiro B.M., 337
Sharma V.K., 310
Sharshavitskii G.A., 596
Shatapathy P., 434
Shatski, 542
Shaw TR, 526
Shelley W.E., 653
Shemesh E., Czerniak A., 587
Shen Q, 655, 656
Shen Q., 655
Sheperd F. A., 288
Sheridan M, 528
Shiba M., 626
Shields T. W., 215, 288
Shields T.W., 337, 338
Shields TW, 372
Shields W.T., 385
Shimada H., 656
Shimamoto C., 604
Shimatsu A., 90
Shimura S, 528
Shiozaki H., 657
Shirekusa T., 372
Shires T., 288
Shirouzu K., 653
Shneerson J.M., 269
Shoemaker W. C., 473
Shoemaker W.C., 325
SIDA, 204, 245, 251, 256, 258, 261, 671, 672
Siewert J.R., 656
Silverman H.J., 325
Silvia Morris, 433
Simici P., 403, 435
Simon M., 141
Sinaptofisină, 361, 364
sincopa esofagiană, 556
Sindrom Down, 435
Sindrom Turner, 435
Sindromul de detresă respiratorie acută, 220, 243, 311
Sindromul de venă cavă superioară, 265, 282, 338, 366
Sindromul Down, 436
Sindromul Lutembacher, 436
Sindromul Pancoast-Tobias, 277, 281
Sindromul pseudocirotic Pick, 491
Sinelnikov R.D., 184
Singer D., 370
Singh A., 310
Singh J, 558
Singh S., 495, 547
Singh T., 657
Singh Y., 310
Sipple, 122, 131
Sisler G.E., 371
Skinner, 643, 644
Skriabin O.N., 596
Sleisenger, 540, 558, 573, 606, 607
Sloan S, 528, 574
Sloan S., 574
Slutsky A.S., 325
Smedal, 118
Smith, 184, 244, 711
Smith C.R., 184
Smok G., 572
Şoc traumatic, 233, 241
Solomon N.W., 270
Somatostatina, 131
Sonda Carlens, 305, 306
Soprano J.V., 604
Soto-Blanco, 525
Souza J.W., 90
Spechtenhauser B., 654
SPECT, 7, 20, 401
Spencer F., 215, 288, 369, 435, 460
Spencer F.C., 369
Spiegel A.M., 170
Spies S.M., 337
Spies W.G., 337, 338
Spitz L, 526
Sporotrichus, 267
Sprenger E., 143
Sprigg A., 587

Squatting, 436
Stafilococ, 246, 479, 676
Stafilococul, 244
Stafova L., 402, 495
Stan A., 215, 369
Stanciu C., 403, 547, 587, 604, 657
Staniscia G., 90
Stanley R.J., 60
Staphylococcus aureus, 247, 252
Starr-Edwards, 409, 414
Stefaniak J., 309
Steichen F.M., 215
Stein H. J., 547
Stein H.J., 573, 574, 656
Stein J, 527
Steinberg I., 495
Stenoza esofagiană, 512, 564, 565, 567, 569, 570, 577, 580
Stenozele traheo-bronşice, 244
Stenturi esofagiene, 648
Sternberg H., 370
Stewart A.K., 653
Stewart J.R., 657
Stewart T.E., 325
Stiff lung, 312
Stio F., 90
Stirling M.C., 586
Stormer J., 108
Storr M., 558
Streptococcus pneumoniae, 252
Streptococul, 244
Stripping, 584, 644, 646
Stroppa I., 626
Struma ovarii, 89, 91
Stumpe F., 434
Suc E., 142
Sucralfat, 323
Sudan III, 478
Sueyoshi S., 653
Sugenoya A., 142
Sugimachi K., 657
Sulfametoxazol, 251, 264
Sulfatul de magneziu, 471
Sundsfjord J., 108
Surfactant, 315, 323
Suter P.M., 325
SVA, 7, 466, 467, 470, 472
Svanes K., 655
Svastics E, 528
SVB, 7, 467
Swan W.G.A., 402, 494
Swan-Ganz, 189
Sweet, 504, 514
Swoboda L, 528
SY38, 361
Symbas P.N., 587
Szanto Paula, 547
Szenasi Z., 308
Szmeja Y., 604

T

T_3, 7, 69, 70, 71, 92, 95, 98, 100, 102, 103, 104, 111, 113, 114, 120, 280, 459, 460, 633, 698, 699
T_4, 7, 69, 70, 71, 92, 98, 100, 102, 103, 111, 113, 114, 120, 125, 280, 332, 633, 698, 699
Tachimori Y., 657
Taenia echinococcus, 289
Taenia saginata, 300
Tagamet®, 569
Tahara E., 655
Tahipsihism, 97
Tajima M., 657
Takagi H., 654
Takagi Y., 657
Takahara H., 657
Takayasu, 56
Takeda S., 652
Takenaka S., 657
Takisima T, 528
Talamini M.A., 654
Talbert J.L, 587
Tam P.K., 587
Tamoxifen, 676, 682, 685, 707, 708, 709
Tamura S., 657
Tan L.K., 603
Tan N.G., 603
Tan W.C., 574
Tanabe M., 586
Tanabe S., 596
Tanaka O., 655
Tanaka S., 625
Tanaka T., 653
Tanaka Y., 655
Tangoku A., 652
Tanimura H., 654
Tanner, 616
Ţanţău M., 594
Tarao M., 587
Târcoveanu E, 528
Târcoveanu E., 528
Tasci E., 310
Tatsuta M., 655
Tayama E., 434
Taylor R.W., 325, 326
Teju G., 309
Tekat A., 625
Telayna J., 435
Teng S., 657
Teodorescu M., 308
Terapia fotodinamică, 284, 571
Terapie intensivă, 245, 467, 468, 473, 477
Teratocarcinoamele, 353
Termografia, 668
Tertensif®, 415
Testut, 73, 528, 532, 540
Testut L, 73, 540
Testut L., 73, 540
Tetraciclinele, 255
Tetralogia Fallot, 12, 437, 447
Tevacarai H.T., 495
Tevaearai H.T., 434
TGFb, 272
Thal, 571, 574, 585, 602

Thal A.P., 574
Thaliu 201, 462
Theodorescu B., 495
Thiouracil, 71
Thomas J.D., 494
Thomas P., 372, 657
Thomas P.R.M., 372
Thompson N., 108, 369
Thompson N.W., 369
Thurberg BL, 625
Thymosin, 284
Thyroid Binding Albumin, 7, 70
Thyroid Binding Prealbumin, 7, 70
Tiel-van Buul M.M., 90
Timectomia toracoscopică videoasistată, 375
Timopoietină, 373
Tiouracil, 102, 105
TIPSS, 7, 615, 617, 618
Tireoglobulina, 128
Tiroglobulina, 70
Tiroida®, 85
Tiroton®, 85
Tissel L.E., 170
Tissu-Colle, 307
TNFα, 295
Toda Y., 653
Toge T., 654
Toh U., 653
Tominaga K., 626
Tonacchera M., 73
Tong K.L., 460
Tonol-Brukoffer C., 310
Toraco-freno-laparotomia, 242
Toracoplastia, 202, 261
Toracoscopică, 207, 232, 251, 284, 307, 368, 383, 513, 521, 522
Toracoscopie, 186, 244, 252, 269, 349, 366
Toracoscopie video-asistată, 269, 349, 366
Toracotomia, 45, 184, 185, 205, 213, 234, 236, 242, 261, 306, 335, 351, 379, 380, 620, 644
Toracotomie, 88, 131, 184, 188, 201, 202, 207, 208, 209, 237, 239, 251, 252, 277, 306, 333, 335, 336, 360, 409, 579, 584, 593, 624, 644, 645
Torre G., 90
Torres A.J., 626
Torulopsis, 267
Tosilatul de bretiliu, 471
Toupet, 514, 569, 571
Toursarkissian B., 372
Traheostomia, 88, 107, 174, 245, 288, 333, 578
Traheostomie, 67, 237, 244, 332, 468
Trail M.L., 336
Tramontano R, 527
Transplant, 163, 215, 245, 251, 256, 258, 364, 615
Transplante, 251
Trastek V., 594
Traube, 426
Traumatisme cranio-cerebrale, 246, 312
Traumatopneea, 222, 230
Travagli J. P., 144
Treasure R.L., 270
Treitz, 499, 607
Trendelenburg, 52, 482, 508, 509, 562
TRH, 7, 70, 71, 91, 92, 100, 140
Triada Saint, 508
Triboulet I.P., 657
Trichoptizie, 350
Triiodotironina, 85
Trimetexat, 650
Trimetoprim, 251, 264
Tripanosoma, 548
Triveri P., 626
Trolin R.D., 558
Tromboembolia, 243
Trottier S.J., 326
Troupin R.H., 245
Trousseau, 166, 167
Trusen B., 433
Tsang T.K., 657
Tschahargane C., 143
TSH, 7, 19, 20, 70, 71, 73, 75, 77, 82, 91, 92, 93, 99, 100, 102, 111, 113, 115, 122, 123, 125, 129, 135, 139, 140, 141
Tsuchiya R., 372
Tsuji K, 528
Tsunda T., 654
Tuberculoza, 202, 204, 209, 245, 256, 257, 258, 259, 261, 266, 280, 282, 312, 334, 580, 670, 678, 679
Tuberculoza pulmonară, 11, 201, 203, 256, 258, 262, 303
Tularemie, 479
Tumorile phyllodes, 16, 685
Tumorile sinusului endodermic, 353
Turnbull CM, 526
Turnbull J., 310
Ţuţu Violeta, 309
Tylosisul, 628
Tyroxine®, 85
Tyvin R., 657
Tzouanakis A.E., 324

U

Ueda R.K., 573
Uedo N., 655
Uemura H., 460
Uemura Y., 657
Uetake Y., 657
Ugras S., 310
Ukei T., 657
Ullrich R., 326
Umeda S., 626
Unghiul de fugă, 100
Urschel H.C., 337, 338
Urvea-Paris M.A., 310
Usmanov N.U., 310

V

Vachkov P., 310
Vagotomia, 569
Vaida A., 184
Vaillant J.C., 625
Valaitis J., 586
Valdovinos-Diaz MA, 526

Vălean Simona, 597
Valsava, 88, 393, 437, 454, 542
Valvuloplastie percutană, 408
Van der Brempt X., 338
Van der Maaten J.M., 596
Van der Peet D.L., 594
van der Peet DL, 527
van Gal H., 495
Van Heerden A. J., 141
van Netten J.P, 72
Van Sandick J.W., 574
Vancura E.M., 587
Vantrappen G., 547, 557, 558, 574
Vanvelse A., 653
Varela A., 308
Varela R., 585
Varicelă, 479
Vartolomei C., 618
Vasile I., 587, 596
Vasilescu D., 309
Vasopresina, 472, 596, 614
Vaughan T.L., 574
VCS, 7, 30, 31, 57, 335, 336, 338, 339, 340, 341, 342, 348, 351, 352, 355, 356, 608
Vemean J.L., 117
Ventilaţi mecanic, 243
Ventriculară, 7, 238, 243, 392, 394, 396, 399, 401, 404, 405, 410, 413, 420, 422, 428, 436, 438, 452, 454, 462, 465, 467, 471, 479, 480, 487, 493
Verapamil, 413, 555
Vernant P., 403
Viciu E., 403
Videoasistată, 244, 368, 383
Videochirurgie, 244
Videoscopică, 223, 242
Video-toracoscopia, 263
Vieira H., 433
Villalba R.J., 435
Villanueva A., 585
Villard J., 460
Vinblastina, 284
Vindesina, 284
Vindesină, 650
Vinozelbina, 650
Virjee J, 528
Viste A., 655
Vlădăreanu Ana-Maria, 309
Vlahakes G.J., 434
Vlaicu R, 460
Vlasis S.E., 587
Voiculescu M.G., 403, 495
Volant, 629, 657
Vomică, 34, 247, 249, 294, 301, 303
von Hacker, 534
Vulpoi C., 90, 108
Vutova K., 310

W

Wagner R.C., 73
Wain J. C., 288
Wain S.L., 586
Wakabayashi T., 344
Wakelin D., 310
Walbaum P.R., 370
Waldenström, 94
Waldeyer, 356
Wallace K.L., 540
Wallace M.B., 653
Waller B.F., 344
Wang C., 371
Wang G.Q., 656
Wang M.R., 653
Wang Q.S., 603
Wann L.S., 495
Warren W.H., 495
Wartofsky L., 73
Wastie M.L., 60
Watanabe A., 495
Watanabe H., 655, 657
Waterson-Colley, 449
Watson P.F., 108
Way I.V., 460
Way L., 558, 587, 594, 604, 606, 625
Way L.W., 558, 625
Way W., 435, 465, 540, 574, 656
Way W.L., 574, 656
Weber J., 142
Wechsler A.S., 385
Weetman A.P., 108
Weichselbaum R.R., 343
Weigel T.L., 655
Weinberg B.A., 344
Weinstein J.B., 338
Weisberger E.C., 594
Weiss, 166, 167, 529, 596, 597, 599
Welch R.W., 558
Wellinghausen N., 310
Wemeau J.L, 143, 170
Wemeau J.L., 143, 170
Wen Z., 654
Wenckebach, 394
Werner, 82, 100
Wertheimer-Hatch L., 625, 653
Wesche M.F., 90
Wesseling G.J., 344
West B.C., 625
Western blotting, 299, 300
Wetter L.A., 573
Weyman A.E., 435
Wheatley M.J., 338
Wheeler J., 654
Whipple, 479
White R.D., 495
Whiteman T.S., 594
Whittaker L.D., 372
Whyte R.I., 606
Wieden S., 338
Wilkins, 72, 288, 325, 406, 408, 435, 473, 495
Wilkins G.T., 435
Willgerodt H., 90
Williams J.S., 117
Williams J.T., 90
Willis J., 572
Willw J., 604
Wilson, 73, 270, 310, 385, 610
Wilson J.F., 270

Wilson J.R., 385
Winchester D.P., 653
Wing SW, 527
Winnars C.S., 540
Wisner J., 435
Wolf R.K., 495
Wolff - Chaikoff, 76
Wolff M., 384
Wolff P., 653
Wong J., 574, 657
Wong J.B., 574
Wong NA, 528
Woodhead M.A., 336
Wool M. S., 142
Woollard A.J., 310
Woolner L. B., 143
Worthington M.G., 338
Wright C.D., 626
Wu T.T., 654
Wyler S, 528

X

Xeromamografia, 667
Xilina, 470, 471
X-prep, 585
Xu X., 653, 655
Xu X.C., 655
Xu Z.X., 653

Y

Yaghara T., 460
Yalcinkaya I., 310
Yamada, 620, 621
Yamagishi M., 460
Yamakawa M., 655
Yamana H., 653
Yamato T, 657
Yamaue H., 654
Yang P.C., 270
Yang S.C., 654
Yano H., 655
Yararbai O., 587
Yaremko L., 586
Yashiro N., 142
Yedlicka J.W., 344
Yellin A., 344
Yimmermann F., 656
Yoruk Y., 310
Yoshida K., 654
Yoshino K., 657
Yoshino S., 652
Youksel M., 310
Younes Y., 597
Young K., 270
Yousem S., 655
Youssef Y.M., 653
Ytre-Ame K., 108
Yu Y., 653

Z

Zahurak M., 654
Zaitsev V.T., 597
Zajtchuk R., 372
Zamboni P., 593
Zamfir D., 657
Zamfir M., 494, 618
Zamfirescu N.R., 184
Zancost B.J., 558
Zaninotto G., 547, 574
Zantac®, 569
Zaritski A. L., 473
Zbranca E., 90, 108
Zemsen H., 594
Zencker, 48, 568
Zenda T, 528
Zenker, 15, 541, 548, 588, 593, 594, 628
Zenker F.A., 594
Zerbinati A., 593
Zhang M., 654
Zheng G., 73
Zicari A., 572
Ziegler R., 144
Ziehl-Nielsen, 200
Zimmerman J., 625
Zisch R.J., 495
Zollinger-Ellisson, 159
Zonca S, 527
Zucchetti F., 626
Zuidema D.G., 604
Zuidema G.D., 587

A

α_1 antitripsină, 252
A1-timozină, 373

B

B3-timozină, 373
BGCU, 7, 352, 353, 354